Sub redacția

IRINEL POPESCU **MIRCEA BEURAN**

MANUAL DE CHIRURGIE

VOLUMUL II

Editura Universitară
Carol Davila, 2007

CUPRINS

VOLUMUL I

1		**Tehnici de anestezie şi terapie intensivă postoperatorie**	Mihaela Vartic	1
2		**Şocul**	Florin-Mihail Iordache	23
3		**Infecţia chirurgicală**	Florin-Mihail Iordache	29
	3.1	Asepsia, antisepsia şi antibioterapia		29
	3.2	Infecţiile chirurgicale localizate		44
	3.3	Infecţiile sistemice şi sepsisul		57
4		**Infecţiile mâinii şi degetelor**	Ion Lică	73
5		**Vindecarea plăgilor**	Mirela-Patricia Sîrbu-Boeţi	85
6		**Traumatismele părţilor moi**	Mirela-Patricia Sîrbu-Boeţi	95
7		**Arsuri**	Cătălin Stîngu, Nicolae Antohi	107
8		**Degerături**	Catălin Stîngu, Nicolae Antohi	139
9		**Patologia vasculară**		149
	9.1	Noţiuni de semiologie vasculară	Cristian Apriotesei	149
	9.2	Traumatismele vasculare	Cristian Apriotesei	153
	9.3	Anevrismele arteriale	Marina Păcescu	177
	9.4	Ischemia acută periferică	Marina Păcescu	183
	9.5	Arteriopatiile cronice obstructive periferice	Marina Păcescu	189
	9.6	Boala varicoasă	Marina Păcescu	199
	9.7	Varicocelul	Florin-Mihail Iordache	209
	9.8	Boala tromboembolică	Mihaela Rugină, Mădălina Grigoroiu	215
	9.9	Patologia limfatică	Cristian Apriotesei	237
10		**Patologia toracică**		245
	10.1	Traumatismele toracelui	Mircea Beuran, Oana Roşu	245
	10.2	Traumatismele diafragmatice	Alexandru Spătariu	271
	10.3	Chistul hidatic pulmonar	Codruţ Stănescu	277
	10.4	Pleureziile purulente	Codruţ Stănescu	285
11		**Patologia sânului**		293
	11.1	Traumatismele sânului	Mircea Beuran, Oana Roşu	293

11.2	Infecțiile acute și cronice ale sânului	Mircea Beuran, Oana Roșu	295
11.3	Anomalii, leziuni distrofice și tumori benigne ale sânului	Gabriel Mitulescu	299
11.4	Cancerul de sân	Gabriel Mitulescu	311
12	**Patologia peretelui abdominal**	Ion Lică	331
13	**Patologia tiroidei**	Mihai Radu Diaconescu	357
14	**Patologia esofagului**		395
14.1	Noțiuni de anatomie chirurgicală a esofagului	Mihnea Ionescu, Sebastian Pârlog-Cristian	395
14.2	Traumatismele esofagului	Ion Lică	399
14.3	Diverticuli esofagieni	Mihnea Ionescu, Sebastian Pârlog-Cristian	401
14.4	Tulburările motorii esofagiene	Mihnea Ionescu, Ion Lică, Sebastian Pârlog-Cristian	409
14.5	Boala de reflux gastroesofagian	Mihnea Ionescu, Sebastian Pârlog-Cristian	419
14.6	Esofagite	Ion Lică	429
14.7	Stenoze esofagiene benigne	Mihnea Ionescu, Ion Lică, Sebastian Pârlog-Cristian	433
14.8	Tumorile esofagului	Mihnea Ionescu, Ion Lică, Cezar Stroescu	441
15	**Patologia gastrică și duodenală**		459
15.1	Ulcerul gastric și duodenal	Sorin Păun	459
15.2	Patologia stomacului operat	Mircea Beuran, Bogdan Gașpar, Oana Roșu	481
15.3	Tumorile gastrice maligne	Cătălin Vasilescu, Bogdan Ivanov	487
16	**Patologia intestinului subțire**	Sorin Alexandrescu, Silviu Ciurea, Alexandru Spătariu	497

VOLUMUL II

17	**Patologia colonului**		529
17.1	Noțiuni relevante de anatomie și fiziologie	Ion Lică	529
17.2	Diverticuloza colonică	Ion Lică	531
17.3	Megadolicocolonul	Ion Lică	535
17.4	Bolile inflamatorii ale colonului și rectului	Aurel Tonea, Dan Andronesi, Sorin Andrei	539
17.5	Polipii și polipozele rectocolonice	Mihnea Ionescu, Traian Dumitrașcu	561

17.6	Cancerul colonului	Mihnea Ionescu, Ion Lică, Adrian Dragnea	577
18	**Patologia apendicelui cecal**	Florin-Mihail Iordache	597
19	**Patologia rectului**		611
19.1	Prolapsul rectal	Mihnea Ionescu, Sebastian Pârlog-Cristian	611
19.2	Cancerul rectal	Mihnea Ionescu, Cezar Stroescu	617
20	**Patologia ano-perineală**		631
20.1	Patologia ano-perineală benignă	Gabriel Mitulescu	631
20.2	Tumori anale benigne	Gabriel Mitulescu	653
20.3	Tumori anale maligne	Gabriel Mitulescu	657
21	**Patologia hepatică**		661
21.1	Chistul hidatic	Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți	661
21.2	Abcesele hepatice	Irinel Popescu, Bogdan Dorobanțu	675
21.3	Tumorile hepatice	Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți	685
21.4	Hipertensiunea portală	Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți	713
22	**Patologia biliară**		737
22.1	Patologia benignă a căilor biliare extrahepatice	Victor Tomulescu	737
22.2	a. Tumorile de cale biliară principală b. Tumorile ampulei Vater	Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți	761 772
22.3	Tumorile colecistului	Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți	777
22.4	Icterul colestatic	Mihnea Ionescu, Cezar Stroescu	789
23	**Patologia pancreasului**		807
23.1	Pancreatita acută	Mircea Beuran, George Jinescu	807
23.2	Pancreatita cronică	Irinel Popescu, Silviu Horia Ciurea	819
23.3	Tumorile pancreasului	Irinel Popescu, Sorin Alexandrescu	833
24	**Boala pilonidală sacrococcigiană**	Sorin Păun	857
25	**Ocluzia intestinală**	Mircea Beuran, Silviu Morteanu	865
26	**Peritonitele acute difuze și localizate**	Sorin Andrei, Irinel Popescu	879
27	**Hemoragiile digestive**	Alexandru Spătariu	899
28	**Patologia splinei**	Cătălin Vasilescu, Oana Stănciulea	909
29	**Noțiuni de chirurgie laparoscopică, terapie prin acces minim și telechirurgie**	Alexandru Eugen Nicolau	923
30	**Transplantul de organe**	Irinel Popescu	947

31	**Principii de oncologie chirurgicală**	Aurel Tonea, Sorin Andrei, Dan Andronesi	965
32	**Elemente de traumatologie**	Mircea Beuran, Claudiu Turculeț, Silviu Morteanu	977
33	**Aspecte juridice și deontologice ale practicii medico-chirurgicale**	Sorin Păun	1017

CAPITOLUL 17

PATOLOGIA COLONULUI

17.1. NOȚIUNI DE ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE

Ion Licã

Colonul este porțiunea cea mai lungă a intestinului gros (1,5-1,8 m), fiind interpus între ileonul terminal şi rect.

Anatomic prezintă următoarele subdiviziuni:

- cecul,
- colonul ascendent,
- flexura hepatică,
- colonul transvers,
- flexura splenică,
- colonul descendent,
- colonul sigmoid.

Chirurgical, după criteriul topografic şi al vascularizației se descriu:

- *colonul drept*, alcătuit din primele 3 subdiviziuni împreună cu porțiunea proximală a transversului;
- *colonul stâng*, care include porțiunea distală a transversului şi următoarele 3 subdiviziuni colonice.

Colonul transvers şi sigmoidul reprezintă porțiunile mobile ale colonului, având mezou, restul subdiviziunilor fiind fixate secundar retroperitoneal prin fasciile de acolare Toldt. Calibrul colonului descreşte treptat de la nivelul cecului (7-8 cm diametru) până la nivelul sigmoidului (3-3,5 cm), concomitent cu descreşterea fluidității conținutului endolumenal. Structura peretelui colonic respectă organizarea structurală în patru straturi întâlnită la nivelul tractului digestiv, cu unele particularități:

- ***mucoasa*** este alcătuită din epiteliu columnar, dar fără vilozități (colonul neavând rol absorbtiv important); sunt prezente glande secretorii mucoide, incluzând şi celule endocrine.
- ***musculara*** este alcătuită din două straturi de fibre netede: stratul intern prezintă fibre dispuse circular, iar cel extern este alcătuit din fibre longitudinale grupate în trei benzi subțiri, denumite *tenii*; tenia mezocolică este dispusă de-a lungul inserției mezocolonului, iar celelalte două sunt situate simetric şi echidistant (la aproximativ 120°); datorită acestei dispoziții a musculaturii longitudinale apar haustrele specifice colonului; la nivelul sigmoidului distal teniile tind să se omogenizeze într-o tunică musculară longitudinală compactă, continuată cu musculara rectului.

Vascularizația arterială este asigurată de două surse: colonul drept este vascularizat de ramurile arterei mezenterice superioare, asemeni intestinului subțire; colonul stâng este vascularizat de artera mezenterică inferioară, care asigură şi vascularizația rectului superior. Arterele colice realizează arcade vasculare în vecinătatea versantului mezocolic, alcătuind o *arcadă marginală* ce asigură conexiunea vasculară între diversele subdiviziuni topografice ale colonului, precum şi între cele două sisteme vasculare arteriale mezenterice. Variabilitatea

anatomică a distribuției arteriale colonice este mare, iar valoarea sa funcțională trebuie apreciată individual, intraoperator.

Vascularizația venoasă este satelită celei arteriale, drenajul venos fiind realizat de vena mezenterică superioară şi vena mezenterică inferioară, ambele ramuri ale venei porte.

Limfaticele organizate în plexuri submucoase şi subseroase drenează în rețelele limfatice şi ganglionii limfatici adiacenți pediculilor vasculari, care constituie patru stații limfoganglionare:

- *ganglionii epicolici* situați în subseroasa colonului,
- *ganglionii paracolici* dispuşi de-a lungul arcadei marginale,
- *ganglionii intermediari* situați de-a lungul principalelor vase colonice şi
- *ganglionii centrali*, situați la originea arterei mezenterice superioare/inferioare şi preaortici (retropancreatici); de la nivelul flexurii stângi, limfa drenează şi în ganglionii perisplenici sau retropancreatici.

Inervația este de tip vegetativ, fiind asigurată la nivelul colonului drept de fibre parasimpatice vagale şi simpatice provenind din plexurile celiac şi mezenteric superior; colonul stâng primeşte inervație vegetativă din plexul mezenteric inferior şi parasimpaticul sacrat; inervația extrinsecă este asociată cu inervația intrinsecă asigurată de cele două plexuri: submucos (Meissner) şi mienteric (Auerbach). Ca şi pentru alte segmente ale tubului digestiv, fibrele parasimpatice au rol excito-motor şi secretor, spre deosebire de cele simpatice care au rol inhibitor.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies, 1999
- Andronescu P. – **Cancerul colonului** în Angelescu N. (sub red.): Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat, vol. I, Editura Celsius, 1997
- Ranga V – **Anatomia omului: Viscere**, Ed. Cerma, 1994
- Moore KL - **The Large Intestine** in Clinically Oriented Anatomy; 3rd Edition, Williams&Wilkins, 1992

17.2. DIVERTICULOZA COLONICĂ

Ion Lică

Terminologie şi clasificare

Diverticulul este o dilatație excentrică, localizată, a peretelui colonic, cu aspect sacciform sau sferoidal; rareori solitari, de regulă sunt multipli (diverticuloză).

Diverticuloza - sau boala diverticulară - este o entitate anatomo-clinică, întâlnită tot mai frecvent odată cu înaintarea în vârstă, caracterizată prin prezența cu sau fără expresie clinică a diverticulilor la nivelul cadrului colonic (cu precădere la nivelul sigmoidului).

Există două tipuri de diverticuli, din punct de vedere structural:

- diverticuli cu *structură parietală completă* („adevărați"); diverticulii din această categorie sunt foarte rari la nivelul colonului;
- diverticuli cu *perete alcătuit doar din mucoasă*, protuzionată (herniată) prin defecte ale tunicii musculare colonice, şi tapetat cu seroasă peritoneală (diverticuli „falşi").

După proveniență, există două categorii de diverticuli:

- diverticuli *congenitali* (foarte rari)
- diverticuli *dobândiți*.

Etiopatogenie

Diverticuloza este apanajul vârstelor avansate, fiind prezentă la 3 din 4 pacienți peste 75 de ani. Este frecvent întâlnită în emisfera nordică, mai ales în țările vestice. Factorii implicați în apariția diverticulozei sunt multipli:

- *involuția structurală* a tunicii musculare colonice (corelată cu vârsta);
- *spasticitatea* colonică (indusă de diverşi factori: alimentari-alimentație rafinată, condimente, tulburări neuro-vegetative etc) determină hiperpresiune intraluminală şi modificări morfologice ale musculaturii colonice;
- *constipația cronică* (creşte presiunea endolumenală colonică);
- *obezitatea*;
- *defecte anatomice preexistente* ale musculaturii colonice (diverticulii apar prin herniera mucoasei în locurile unde vasele drepte străbat tunica musculară colonică, cu precădere pe versantul mezostenic);
- *diferențele de calibru* şi *de tonus parietal* între diversele segmente ale colonului explică repartiția neuniformă a diverticulilor şi predominanța lor la nivelul sigmoidului (prezintă calibrul cel mai îngust şi tensiunea parietală cea mai crescută, capabilă de a induce presiuni endolumenale de peste 40 – 90 mmHg).

Anatomie patologică

În stadiul prediverticular colonul prezintă hipertrofia musculaturii circulare şi scurtarea musculaturii longitudinale, cu îngroşarea peretelui colonic.

Diverticulii se prezintă macroscopic sub forma unor pseudotumorete sesile sau pediculate, cu dimensiuni variate (milimetri sau centimetri) cu perete subțire, depresibil, exceptând diverticulii retentivi care pot conține stercoliți duri.

Diverticulii inflamați au pereții edemațiați, colorație cianotică, pot fi placați cu false membrane, iar mucoasa este congestionată şi poate prezenta ulcerații. Raportul imediat dintre diverticuli şi ramurile de diviziune ale vaselor drepte constituie substratul hemoragiilor diverticulare (uneori masive).

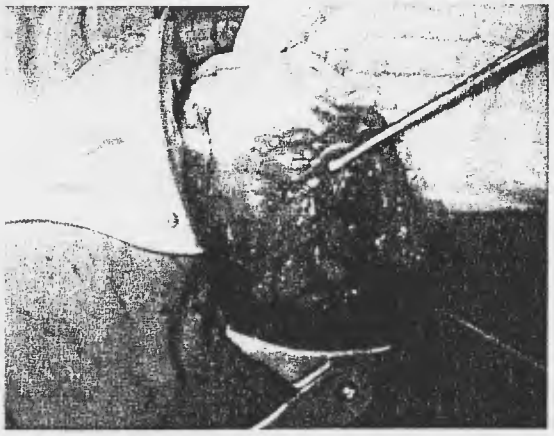


Fig. 1. Diverticuli sigmoidieni (aspect intraoperator)

Tablou clinic

Diverticuloza este de obicei asimptomatică sau oligosimptomatică; simptomatologia nespecifică este asociată de obicei cu cea de colon iritabil:

- *dureri abdominale nesistematizate*, accentuate mai pregnant în hemiabdomenul stâng;
- *greţuri* şi *meteorism abdominal*;
- *tulburări de tranzit intestinal* (domină constipaţia);
- *modificări ale scaunului* (inconstant): glere mucoide sau striuri sanguinolente.

Explorări paraclinice

Contribuie decisiv la stabilirea diagnosticului în formele cu simptomatologie absentă sau atenuată:

- ***irigografia*** pune în evidenţă diverse modificări:
  - dispariţia haustraţiilor şi spiculaţie marginală fină (*în stadiul prediverticular*);
  - imagini tipice de *diverticuloză simplă* – opacifieri rotund ovalare ce depăşesc conturul colonic, dispuse în ghirlande;
  - *diverticuloză spasmocolică* – asociere între spiculi marginali, diverticuli şi segmentaţie accentuată colonică ce ia aspect „în teanc de farfurii";
  - în *formele avansate* apar imagini de stenoză colonică, uneori asociată cu ocluzie, dar cu păstrarea lizereului de siguranţă la nivelul mucoasei;
- ***colonoscopia*** poate evidenţia diverticulii, vizualizând orificiile de comunicare ale acestora cu lumenul colonic; permite diagnosticul diferenţial de certitudine cu neoplasmul colonic, în formele complicate cu stenoză;
- ***ecografia*** şi ***tomografia computerizată*** aduc informaţii valoroase în cazul complicaţiior inflamatorii/septice ale bolii diverticulare.

Complicaţii

1. ***Diverticulita*** reprezintă cea mai frecventă complicaţie întâlnită în boala diverticulară (prezentă în 1/3 din cazuri).
   - *Diverticulita simplă* presupune limitarea procesului inflamator la nivelul mucoasei şi submucoasei, iar tabloul clinic nu include semne de iritaţie peritoneală; sunt prezente dureri colicative în cadranul abdominal inferior stâng, cu iradiere lombară sau hipogastrică („apendicita din stânga"), vărsături şi meteorism abdominal, tulburări de tranzit intestinal – constipaţie urmată de debaclu diareic mucosangvinolent.

- *Diverticulita cu semne de iritație peritoneală* prezintă un tablou clinic mai alarmant; apar în plus semne de iritație peritoneală, localizată de regulă în fosa iliacă stângă, însoțită de febră, frisoane, segmentul colonic afectat inflamator este palpabil (coardă colică dureroasă sau cu aspect pseudotumoral); evoluția diverticulitei este în pusee repetitive, variabil distanțate în timp (luni, ani) și pot avea drept consecință apariția fibrozei pericolice cu caracter retractil și a fibrozei retroperitoneale (cu afectarea căilor urinare).

2. ***Perforația diverticulară*** se manifestă sub mai multe forme:
   - *Perforația în peritoneu liber* este rară și poate apărea ca o consecință a efracției diverticulului în condiții de hiperpresiune endolumenală sau leziuni necrotico-ischemice ale peretelui diverticular. Tabloul clinic alarmant de peritonită difuză hiperseptică, asociat inconstant cu pneumoperitoneu detectabil clinc și radiologic, impune atitudine chirurgicală de urgență.
   - *Perforația cu abces peridiverticular* (peritonită localizată) este o eventualitate mai frecventă, și constituie adesea o consecință evolutivă a puseelor de diverticulită acută; tabloul clinic sugestiv de împăstare dureroasă, cu semne de iritație peritoneală localizată este confirmat de explorarea imagistică care definește topografia și dimensiunile colecției septice, permițând chiar și drenajul acesteia sub ghidaj eco/tomografic. Evoluția în doi timpi spre peritonită generalizată este posibilă în cazul supurațiilor diverticulare pericolice secundare perforațiilor diverticulare inițial blocate.
   - *Constituirea fistulelor interne coloviscerale* (intestin subțire, vezică urinară) sau *externe* (colocutanate); fistulele apar secundar drenării interne sau externe a colecțiilor septice de origine diverticulară, în cazul evoluției spontane a acestora, favorizată de tablou clinic atenuat, reactivitate biologică precară etc. Explorarea imagistică (examen radiologic cu substanță de contrast, tomografie computerizată) și explorările endoscopice (cistoscopie, cateterism ureteral/instalarea de sonde ureterale) certifică diagnosticul și permit stabilirea strategiei terapeutice adecvate fiecărui caz.
3. ***Ocluzia*** se produce ca urmare a asocierii modificărilor de calibru colonic (stenozare) cu procesele inflamatorii de origine diverticulară, în cursul diverselor episoade evolutive ale acestora. Instalarea ocluziei se face progresiv; adesea ocluzia este incompletă și asociată cu stare febrilă; se pretează la confuzia cu cancerul colonic obstructiv.
4. ***Hemoragia diverticulară*** prezintă caracteristicile unor hemoragii digestive inferioare, și se poate manifesta, mai rar, ca mici pierderi sanguinolente persistente sau capricioase, anemiante; de regulă hemoragia diverticulară (din cauza efracției intralumenale a ramurilor arteriolare învecinate) este masivă, alarmantă și necesită o atitudine activă de explorare diagnostică și rezolvare terapeutică.

Tratament

Se adresează atât bolii diverticulare în diversele sale forme de manifestare, cât mai ales complicațiilor.

În ***diverticuloza necomplicată*** tratamentul este exclusiv medical – se administrează spasmolitice, laxative, prochinetice și se prescrie o dietă adecvată, *bogată în fibre vegetale*; terapia chirurgicală patogenică, bazată pe considerente teoretice etiopatogenice și reprezentată de miotomia colică extramucoasă, nu s-a impus în practică.

În ***diverticulitele simple*** tratamentul este conservator – antiseptice intestinale, medicație antiinflamatorie, refrigerație locală, dietă preponderent lichidiană; antibioterapia cu spectru larg și terapia analgetică majoră se instituie în cazurile cu evoluție mai severă, în condiții de

spitalizare, sub observație clinică permanentă, pentru a surprinde evoluția spre eventuale complicații de resort chirurgical – sepsis, perforații, hemoragii; episoadele frecvente de diverticulită pot impune *colectomia segmentară* efectuată în condiții elective, ca modalitate curativo-profilactică eficientă;

Abcesele diverticulare şi ***pericolice*** sunt abordate preferențial prin drenaj percutan, sub ghidaj tomografic sau ecografic; pentru colecțiile pelvine o alternativă o constituie drenajul transrectal, sub control ecografic; după remiterea procesului septic se poate practica, în condiții elective, *colectomia segmentară*, pentru a preîntâmpina recidivele supurative.

Peritonitele de origine diverticulară necesită intervenție chirurgicală în urgență, pentru rezolvarea diseminării septice peritoneale şi suprimarea concomitentă a sursei de contaminare peritoneală septică/fecaloidă. Deşi chirurgia de exereză într-un timp este posibilă şi din ce în ce mai utilizată în prezent, în mod uzual se practică intervenții seriate (ex. operația Hartmann).

Fistulele coloviscerale sau ***externe*** de origine diverticulară necesită abordare chirurgicală diferențiată şi de regulă seriată după rezoluția procesului inflamator sub tratament inițial conservator.

Ocluzia de origine diverticulară datorită caracteristicilor sale poate fi temporizată, beneficiind de tratament conservator, urmat apoi de colectomie segmentară electivă; ca alternativă terapeutică de necesitate se recomandă *colostomia temporară derivativă*, urmată de exereză în al doilea timp.

Hemoragia de origine diverticulară se poate trata inițial conservator (hemostatice, refrigerație, suplinirea pierderilor volemice, redresare hematologică). *Clisma baritată* poate avea pe lângă informațiile diagnostice şi rol terapeutic prin „cimentarea" diverticulară hemostatică concomitentă. *Embolizarea angiografică* şi *hemostaza colonoscopică* pot constitui alternative terapeutice eficiente în urgență, urmate de *exereză chirurgicală* practicată în condiții elective. Eşecul terapiei conservatoare în condițiile unei hemoragii diverticulare severe impune intervenția chirurgicală în urgență pentru hemostază, când se preferă exerezele segmentare (chirurgie într-un timp sau seriată).

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies, 1999
- Andronescu P. – **Cancerul colonului** în Angelescu N. (sub red.): Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat, vol. I, Editura Celsius, 1997
- Angelescu N, Dragomirescu C, Popescu I (editori)- **Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat**, vol. I, Editura Celsius, 2003
- Angelescu N., Andronescu P. – **Chirurgie Generală**, Editura Medicală, Bucureşti 2000

17.3. MEGADOLICOCOLONUL

Ion Lică

Este o afecțiune inclusă în patologia benignă chirurgicală a colonului, caracterizată prin alungirea anormală a unui segment sau a întregului colon (dolicocolon), asociată frecvent şi cu creşterea exagerată a calibrului acestuia (megacolon).

Clasificare:

1. megadolicocolon congenital (boala Hirschprung)
2. megadolicocolonul dobândit

Boala Hirschprung

Este o afecțiune congenitală datorată diminuării sau absenței congenitale a elementelor neuronale ale plexului mienteric din segmentele terminale ale colonului şi rectului; se întâlneşte cu o frecvență între 1/20000 până la 1/2000 nou-născuți, cu o netă predominanță la sexul masculin; se asociază frecvent cu alte afecțiuni congenitale (ex: megaureterul şi megavezica urinară, sindrom Down etc).

Fiziopatologie

Existența *zonei aganglionare din plexul mienteric* determină, din punct de vedere funcțional, o disfuncție contractilă la nivelul colonului, exprimată prin încetinirea şi oprirea tranzitului colonic, precum şi prin dilatația proximală colonică în amonte.

Anatomie patologică

Zona aganglionară interesează, de regulă, segmentul terminal al intestinului gros, cu extensie până la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene, şi are aspect macroscopic cvasinormal. În amonte de această zonă, colonul este alungit şi dilatat, dar cu îngroşarea peretelui, ca urmare a etapei inițiale de hiperperistaltică, disfuncție contractilă şi aperistaltism final. Colonul mult alungit şi dilatat devine un veritabil rezervor stercoral.

Tabloul clinic este dominat de două semne esențiale: *constipația* şi *distensia abdominală impresionantă*, la care se pot adăuga *vărsături* şi *dureri abdominale*, constituind un tablou sugestiv de ocluzie intestinală. Există nuanțări clinice în funcție de momentul în care se manifestă această afecțiune:

1. Manifestările prezente imediat după naştere sunt sugestive pentru diagnostic: absența eliminării meconiului, asociată cu distensia abdomenului, dar cu prezența peristalticii enterale detectabile vizual; tuşeu rectal posibil de realizat şi adesea urmat de un debaclu fluidogazos.
2. Manifestările dominante în perioada copilăriei sunt reprezentate de asocierea dintre distensia abdominală şi constipația cronică puțin influențată de terapeutica uzuală, la care se asociază tulburări de creştere, de nutriție, dezechilibre electrolitice, anemie ş.a.

Explorări paraclinice

1. *Testele uzuale de laborator* pun în evidență perturbările biochimice şi hematologice menționate mai sus.
2. *Irigografia* este demonstrativă: rectul cu calibru normal, joncțiunea rectosigmoidiană relativ îngustată este urmată de dilatarea progresivă a sigmoidului şi cadrului colic, precum şi de absența haustrației specifice.

3. *Endoscopia* și *biopsia* pot fi utile pentru precizarea diagnosticului de certitudine, eliminând alte afecțiuni (stenozele congenitale).

Tratament

Deoarece tratamentul medical este ineficient și are doar rol pregătitor, de corectare a deficitelor, tratamentul de fond este ***chirurgical***; după stabilirea diagnosticului prin biopsie rectală se practică imediat *colostomie în continuitate* în vecinătatea zonei de tranziție histologică, reperată vizual sau prin biopsii succesive. Ulterior, în condiții elective, se practică *rezecția segmentară a porțiunii îngustate*, aganglionare, cu restabilirea continuității intestinale într-un timp sau seriat, în funcție de particularitățile individuale; colonul restant (normal histologic) este mobilizat și coborât în pelvis fie *endorectal* (Soave), fie *retrorectal* (Duhamel), fiind anastomozat la canalul anorectal restant.

Megadolicocolonul dobândit

Denumirea sugerează apariția afecțiunii mai târziu în cursul existenței. Leziunile plexului mienteric apar sub influența unor factori
încă ipotetici (dezechilibre vegetative, neuroendocrine, metabolice, diverse carențe vitaminice).

Anatomie patologică

Localizarea este preponderent segmentară (segmentele afectate au lungime exagerată, nu prezintă haustrație, dar calibrul este inițial nemodificat); aspectul de megacolon se instalează în timp.

Fig. 2. Megadolicocolon dobândit (aspect intraoperator)

Tabloul clinic

Elementele dominante sunt constipația, asociată cu distensia abdominală dureroasă; sindromul dispeptic, inapetența sunt frecvente.

Explorări paraclinice

Pasajul baritat evidențiază încetinirea tranzitului colonic (stază baritată persistentă mai multe zile).

Irigografia pune în evidență morfologia specifică de dolico(mega)colon și asigură certitudinea diagnostică.

Tratament

În megadolicocolonul dobândit, spre deosebire de cel congenital, tratamentul de elecție este cel ***medical***, bazat pe dieta bogată în fibre vegetale, medicație prochinetică, laxative/purgative şi clisme evacuatorii; răspunsul terapeutic satisfăcător se obține în majoritatea cazurilor.

Tratamentul ***chirurgical*** este rezervat *complicațiilor ocluzive* sau în cazul *ineficienței tratamentului medical corect efectuat*; se efectuează *colectomii*, de regulă segmentare, realizând ablația porțiunilor de colon defuncționalizate (aperistaltice, stazice). Asocierea megacolon-megarect impune practicarea rezecțiilor extinse, urmate de anastomoze coloanale, ileoanale sau ileostomii permanente.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies, 1999
- Andronescu P. – **Cancerul colonului** în Angelescu N. (sub red.): Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat, vol. I, Editura Celsius, 1997
- Angelescu N, Dragomirescu C, Popescu I (editori)- **Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidențiat**, vol. I, Editura Celsius, 2003
- Angelescu N, Andronescu P – **Chirurgie Generală**, Editura Medicală, Bucureşti 2000

17.4. BOLILE INFLAMATORII ALE COLONULUI ŞI RECTULUI

Aurel Tonea, Dan Andronesi, Sorin Andrei

Sunt reprezentate de rectocolita ulcero-hemoragică, localizarea colonică a bolii Crohn şi de colita nedeterminată. Aceste afecţiuni au în comun etiologia incertă, simptomatolgia nespecifică şi trăsături histologice care adesea se suprapun. Diagnosticul diferenţial între rectocolita ulcero-hemoragică şi colita Crohn are implicaţii terapeutice şi poate fi uneori foarte dificil, necesitând biopsii repetate. În cazurile în care diagnosticul diferenţial este imposibil (aproximativ 15% din cazuri), pacienţii sunt clasificaţi ca având colită nedeterminată.

RECTOCOLITA ULCERO-HEMORAGICĂ (RCUH)

(sinonime: colita ulcerativă, rectocolita hemoragică şi purulentă, colita idiopatică)

Generalităţi

Rectocolita ulcero-hemoragică este o afecţiune inflamatorie nespecifică care afectează mucoasa şi submucoasa colonului şi rectului, evoluează în pusee de acutizare şi remisiune şi afectează mai ales adultul tânăr. Aproape întotdeauna implică rectul şi se extinde proximal în continuitate, pe porţiuni variabile ale colonului. Nu există tratament medical specific şi aproximativ o treime din pacienţi vor fi supuşi tratamentului chirurgical. Rezultatele tratamentului chirurgical sunt satisfăcătoare sau bune la aproximativ 90% din pacienţi.

Epidemiologie

RCUH afectează mai ales populaţiile cu nivel socio-economic ridicat din Europa de Nord şi Statele Unite ale Americii. Incidenţa RCUH în aceste zone este de 2-5/100 000 loc, iar prevalenţa este de 35-100/100000 locuitori. Ţara noastră se află într-o zonă cu frecvenţă de aproximativ 10 ori mai mică a RCUH faţă de ţările dezvoltate.

Ambele sexe sunt afectate relativ egal, cu o uşoară predominanţă la femei (1,4:1).

Boala poate apare la orice vârstă, dar este mai frecventă între decada a 2-a şi a 4-a.

Din punct de vedere rasial boala este mai frecventă la evrei faţă de nonevrei şi la albi faţă de nonalbi.

Etiopatogenie

Cauza specifică a RCUH este necunoscută. Se apreciază că boala este probabil provocată de o combinaţie de factori care produc disfuncţionalitatea imunoreglării în peretele colonic.

I. Factorii genetici

Au fost sugeraţi pe baze clinice şi epidemiologice. S-a postulat un model poligenic interesând câteva gene predispozante implicate în reglarea răspunsului imun: genele complexului major de histocompatibilitae HLA situate pe cromozomul 6 (haplotipul **HLA-DR2**) sunt asociate cu un risc crescut de RCUH, în timp ce alelele **HLA-DR4** şi **DR6** se asociază cu risc scăzut de RCUH. Alelele **DRB1*0103** se asociază cu forme severe şi

extensive de RCUH, forme care necesită frecvent tratament chirurgical. Alte asocieri genetice potențiale pentru dezvoltarea RCUH sunt reprezentate de **familia de gene care reglează secreția de interleukină-1** situată pe cromozomul 2q13. O altă "genă funcțională candidată" este gena **de rezistență multidrog MRD1** situată în aria de linkaj a cromozomului 7.

Pe lângă contribuția probabilă a factorilor genetici la susceptibilitatea pentru RCUH se apreciază că există o componentă genetică în apariția manifestărilor extracolonice în RCUH. Astfel, asocierea dintre **HLA-B27**, spondilita anchilozantă și sacroileita din RCUH se apropie de 100%.

II. Factorii imunologici

Dereglarea imună, cu inițierea și perpetuarea unui răspuns inflamator autoimun la nivelul rectului și colonului reprezintă o altă ipoteză etiopatogenică. De exemplu, mulți pacienți cu RCUH prezintă *anticorpi circulanți* față de epiteliul colonic normal care reacționează încrucișat cu antigenele lipozaharidice ale enterobacteriilor. De asemenea, prin incubarea de limfocite cu ser al bolnavilor de RCUH se obține citotoxicitate față de epiteliul colonic. Limfocitele TH2 (responsabile de imunitatea umorală) sunt implicate în inflamația superficială care apare în RCUH, spre deosebire de limfocitele TH1 (responsabile de imunitatea mediată celular) care produc infiltratele celulare profunde din boala Crohn.

Un domeniu interesant este reprezentat implicarea *citokinelor* și a moleculelor imunoregulatorii în controlul răspunsului imun. Citokinele produse de limfocitele T CD+ active din mucoasa intestinală activează direct alte celule (macrofage sau limfocite B) sau indirect, prin recrutare de polimorfonucleare și macrofage, cu efecte inflamatorii la nivelul vaselor intestinale.

Modificarea toleranței imune a mucoasei la antigenele din mediul exterior este o altă verigă posibilă în dezvoltarea RCUH. În mod fiziologic antigenele prezentate la nivelul mucoasei digestive induc producția de IgA secretorii specifice care elimină antigenul. Acest proces implică o stare de non răspuns imunologic sistemic împotriva antigenelor alimentare sau a florei intestinale. Pierderea toleranței imune a mucoasei intestinale are ca efect eliberarea de citokine proinflamatorii cum ar fi IL-4, IL-5, TNF-alfa. Inhibarea secreției de TNF-alfa de la nivelul mucoasei inflamate din RCUH reprezintă ținta majoră a tratamentului și prevenției recidivelor din această boală.

III. Factori de mediu

Factorii infecțioși

Dovezi ce se acumulează progresiv sugerează că **flora intraluminală** reprezintă un factor central al dezvoltării inflamației din RCUH. Rolul agenților infecțioși este dovedit prin studii experimentale și observații clinice. De exemplu, dezvoltarea colitei "spontane" la șobolani necesită prezența florei intraluminale, această boală experimentală neputând fi produsă la mutanți „germ-free". Prin studii clinice s-a dovedit eficiența unor probiotice la anumite subgrupe de pacienți cu RCUH. Un subiect de controversă îl reprezintă faptul dacă agenții infecțioși sunt declanșatori sau întrețin procesul inflamator de la nivelul mucoasei.

Numeroși agenți patogeni, printre care diverse specii de Salmonela, Shigella, Campylobacter, Chlamidia ca și diverși viruși (de exemplu citomegalovirusurile) au fost suspicionați ca fiind factori declanșatori ai inflamației pe care sistemul imun mucozal nu reușește să o controleze. Alternativ, este posibil ca flora normală colonică să fie percepută ca fiind agent patogen. Prin studii ulterioare este necesară definirea mecanismelor de interacțiune între mucoasa colonică normală și microflora intraluminală precum și evidențierea modificărilor care apar în bolile inflamatorii intestinale.

Factorii psihologici

Pot contribui la declanşarea şi agravarea puseelor inflamatorii din RCUH. Stress-urile zilnice intense pot agrava simptomatologia iniţial controlată prin tratament medicamentos. S-a speculat de asemenea că pacienţii cu boli inflamatorii intestinale au un tip caracteristic de personalitate care îi face susceptibili la stress-uri emoţionale. Oricum, este posibil ca disfuncţiile emoţionale să fie o consecinţă a bolii cronice şi nu o cauză a acesteia.

Anatomie patologică

RCUH este o boala a mucoasei şi submucoasei rectocolonice, afectarea rectală fiind cvasiconstantă. În cazurile de pusee inflamatorii severe sau în colita fulminantă inflamaţia poate cuprinde întreg peretele colonic. La aprox. 10% din pacienţi se poate întâlni afectarea ileală numită de autorii anglo-saxoni *backwash ileitis* (ileită de reflux). Extensia leziunilor pe rectocolon poate fi variabilă, descriindu-se trei forme de RCUH:

- rectita izolată,
- colita distală sau stângă şi
- colita totală universală sau pancolita.

Boala ***debutează*** aproape întotdeauna la nivelul rectului, unde rămâne izolată în aprox. 40% din cazuri. Inflamaţia se extinde proximal implicând mucoasa şi submucoasa sub forma unei colite continue. Afectarea colonului stâng până la nivelul unghiului splenic se produce în aprox. 35% din cazuri sub forma colitei distale sau stângi. În alte 25% din cazuri extensia procesului inflamator se face la întreg colonul (colita totală, universală sau pancolită). Afectarea izolată a colonului drept este extrem de rară, iar controlul prin tratament topic al bolii rectosigmoidiene poate mima această formă rară de RCUH.

Macroscopic (Fig.1), în puseele blânde şi în perioadele de remisiune, mucoasa colonică prezintă *edem* şi *congestie vasculară*. În evoluţia bolii apare friabilitatea mucoasei, care sângerează la atingere. Hemoragiile şi necrozele submucoase produc iniţial mici ulceraţii care în puseele severe devin confluente. Pierderea de mucoasă colonică împreună cu ţesutul de regenerate local iau aspectul de *pseudopolip*, caracteristic bolii severe.

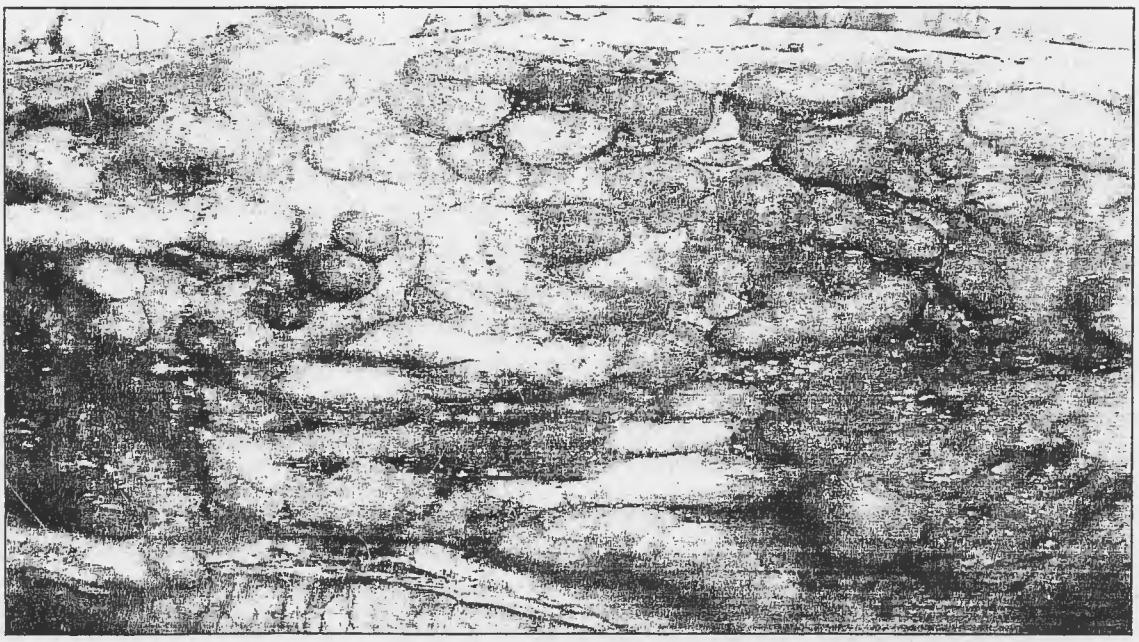


Fig. 1. Aspect macroscopic de rectocolită ulcero-hemoragică

Microscopic (Fig. 2), mucoasa este infiltrată predominant de neutrofile și celule rotunde la nivelul criptelor Lieberkühn, unde se pot forma abcese. Microscopia optică arată o colorare slabă asociată cu vacuolizarea colonocitelor supraiacente. În formele severe de boală se realizează o coalescență a abceselor criptice cu descuamare celulară și apariția de ulcere. Dacă inflamația este suficient de severă, musculara proprie poate suferi miocitoliză care are ca efect congestie și exsudare la nivelul seroasei, precum și o subțiere evidentă a peretelui colonic.

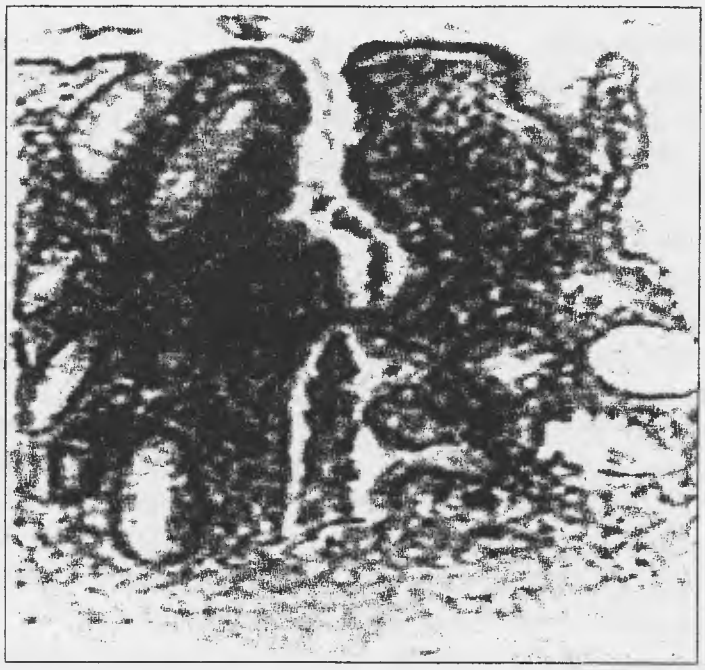


Fig. 2. Aspect microscopic de rectocolită ulcero-hemoragică

Extensia leziunilor macroscopice în RCUH nu coincide întotdeauna cu extensia leziunilor microscopice, biopsiile endoscopice efectuate din zone aparent indemne putând arăta semne de inflamație blândă.

Tablou clinic

Debutul clinic al RCUH este insidios la majoritatea pacienților și ***se manifestă*** prin *diaree sanguinolentă* și *dureri abdominale*. Această simptomatologie este atribuită frecvent unor cauze infecțioase sau parazitare. Durata medie de timp în care este stabilit diagnosticul, de obicei printr-o colonoscopie, este de 6-12 luni de la debut. Pe măsură ce inflamația progresează diareea devine *mucopurulentă*. Agravarea leziunilor rectale produce o reducere a complianței, cu scăderea marcată a lumenului, având ca rezultat apariția *tenesmelor rectale*, *scaunelor multiple* și uneori *a incontinenței anale*.

La aprox. 15% din pacienți, mai ales tineri, debutul RCUH este fulminant, cu *scaune frecvente sanguinolente*, *febră*, *pierdere ponderală* și *sensibilitate abdominală difuză*. Chiar și pacienți care au răspuns bine la tratament pot dezvolta această formă severă de boală. În cazurile în care simptomele de RCUH severă se asociază cu dilatație colonică, se produce megacolonul toxic.

Examenul fizic al pacienților cu RCUH este variabil în funcție de durata gravitatea și extensia bolii. În faza acută se constată *dureri* la nivelul cadrului colic, care este sensibil la palpare. Se asociază *paloare* și *pierdere ponderală*. La pacienții cu forme fulminante de RCUH pot apărea semne de iritație peritoneală asociate cu silențium abdominal la auscultație. În cazul pacienților cu megacolon toxic examenul local arată distensie abdominală marcată însoțită de febră și stare toxică, cu afectarea funcțiilor hepatică și renală.

Tuşeul rectal poate evidenţia o mucoasă rectală catifelată, îngroşată, cu sânge şi mucus pe degetul de mănuşă. Leziunile perianale de tip abcese, fistule, fisuri sunt mult mai rar întâlnite ca în boala Crohn.

Se apreciază că până la o treime din pacienţii cu RCUH prezintă diverse *manifestări extraintestinale* (Fig. 3). Activitatea manifestărilor extracolonice din RCUH este paralelă cu activitatea bolii de bază, fiind manifeste când colita este activă, ele atenuându-se pe măsură ce RCUH intră în fază de remisiune.

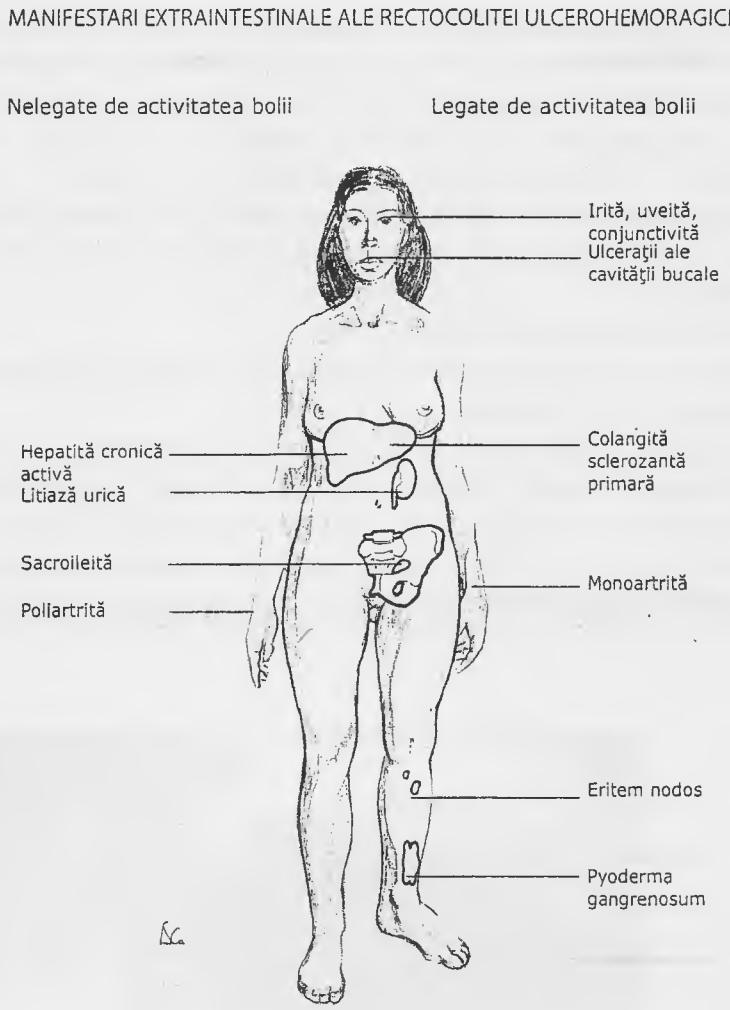


Fig. 3. Manifestările extraintestinale în cadrul rectocolitei ulcero-hemoragice.

Cele mai frecvente manifestări extraintestinale din RCUH sunt *artritele periferice* şi *spondilita ankilozantă*. Artritele periferice sunt mai frecvent mono sau pauciarticulare şi afectează mai frecvent genunchii şi gleznele. Sacroileita este frecvent asociată cu gena HLA B27. Caracteristic pentru artrite şi spondilita ankilozantă este tendinţa la remisiune după proctocolectomie.

Complicaţiile cutanate apar relativ frecvent la pacienţii cu RCUH. Ele sunt reprezentate de eritemul nodos şi stomatita aftoasă. Pyoderma gangrenosum este mult mai rar întâlnită la pacienţii cu RCUH decât la cei cu boală Crohn.

Complicaţile oculare sunt reprezentate de uveite (irite)şi episclerite. Corticoterapia locală este eficientă în aceste cazuri.

Artrita, uveita şi eritemul nodos se întâlnesc deseori împreună, realizând triada manifestărilor extraintestinale cea mai frecvent întâlnită în bolile inflamatorii intestinale.

Cea mai severă manifestare extraintestinală din RCUH este *colangita sclerozantă primară*. Apare la 1-4% din pacienții cu RCUH şi nu este influențată de proctocolectomie. Colangita sclerozantă primară interesează ductele biliare intra şi extrahepatice, mai întâi prin inflamație, apoi prin distrucție şi scleroză. Evoluția este mult timp asimptomatică, pentru ca apoi pacienții să dezvolte icter colestatic, febră, durere în hipocondrul drept. După 5-10 ani apare *ciroza biliară* şi *insuficiența hepatică*. Complicațiile majore ale colagitei sclerozante primitive sunt *stenozele biliare* şi *colangiocarcinomul*

Diagnostic

Cel mai fidel şi specific mijloc de diagnostic în RCUH este examenul histologic din biopsiile prelevate endoscopic. Mai rar, pentru afirmarea diagnosticului de RCUH sunt necesare o combinație de caracteristici clinice, radiologice, endoscopice şi histologice. În cazuri foarte rare diagnosticul nu poate fi stabilit cu certitudine nici chiar pe piesa de proctocolectomie, pacienții fiind etichetați ca având colită nedeterminată.

Rectosigmoidoscopia flexibilă cu biopsii multiple reprezintă primul pas în diagnosticul RCUH, deoarece afectarea rectală este prezentă la 90-95% din bolnavi. **Colonoscopia totală** este folosită pentru:

- determinarea extensiei şi activității bolii,
- evidențierea modificărilor subtile ale mucoasei colonului proximal şi
- efectuarea de biopsii multiple.

Caracteristicile endoscopice (Fig. 4) sunt reprezentate de congestie şi sângerare mucoasă la atingere, exsudat mucopurulent în lumenul rectocolonic, pseudopolipoză şi ulcerații liniare adânci în cazurile severe. Riscul de perforație creşte în episoadele acute şi în cazul biopsiilor multiple. Colonoscopia totală şi biopsia endoscopică sunt folosite de asemenea la supravegherea leziunilor maligne ce pot apărea în evoluția RCUH (vezi mai jos).

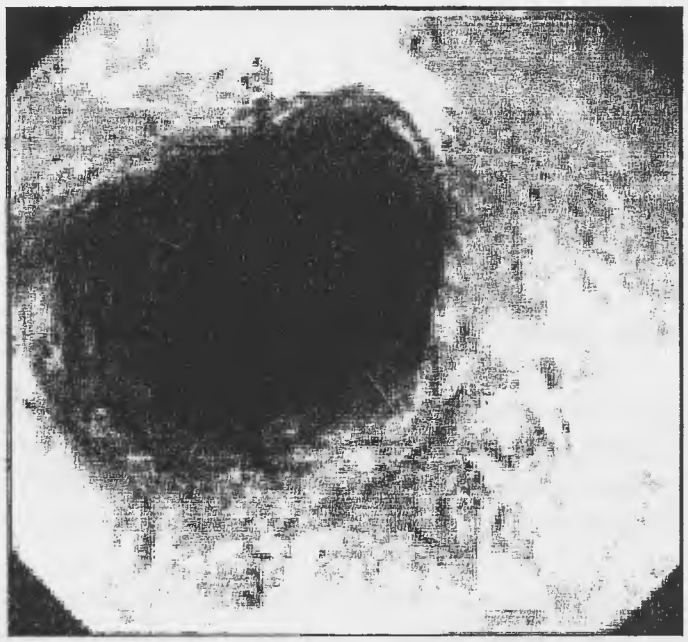


Fig. 4. Aspect colonoscopic de rectocolită ulcero-hemoragică

Examenul radiologic abdominal atât cu substanță de contrast cât și simplu are rol mai mult în monitorizarea evoluției RCUH, decât în diagnosticul său. ***Examenul radiologic simplu*** are valoare maximă în diagnosticul *megacolonului toxic*, în care caz pot apărea următoarele modificări radiologice: colon dilatat predominat aeric (mai ales colonul transvers), cu diametrul de peste 5 cm și perete subțiat. În cazurile cu perforație colonică poate apare pneumoperitoneul. ***Irigografia cu dublu contrast*** poate fi de asemenea utilă în aprecierea întinderii și severității bolii. Semnele radiologice mai frecvent întâlnite sunt reprezentate de reducerea distensibilității, scurtarea și dehaustrarea colonului, care capătă aspect tubular (Fig. 5).

Fig. 5. Aspect irigografic de rectocolită ulcero-hemoragică

Mucoasa colonică apare granulară, neregulată și îngroșată. În evoluție pot apărea ulcerații sub formă de spiculi sau pete baritate. În stadii avansate apar ulcere profunde care penetrează mucoasa și submucoasa sub forma ulcerațiilor în "buton de cămașă". Formele severe de inflamație rectală determină creșterea de peste 2 cm a spațiului dintre sacru și lumenul rectal. *Pseudopolipii* sau polipii inflamatori au aspect irigografic de defecte de umplere, de forme și dimensiuni variabile. La pacienții cu pancolită se pot întâni, în 15-20% din cazuri, modificări de ileită de reflux și anume aspect granular al mucoasei ileale asociat cu valvă ileo-cecală deschisă (incompetentă) și deformată.

Modificările examenelor de laborator sunt nespecifice și constau în leucocitoză cu eozinofilie, anemie de tip hipocrom, hipoproteinemie, diselectrolitemie,etc.

Diagnostic diferențial

Majoritatea pacienților cu RCUH prezintă inițial hematochezie. Chiar dacă acești pacienți prezintă **hemoroizi sângerânzi**, rectosigmoidoscopia eventual urmată de colonoscopie totală sunt obligatorii pentru a exclude o altă posibilă sursă de sângerare, inclusiv RCUH. Majoritatea formelor de diaree și hematochezie pot fi diagnosticate prin examen clinic și colonoscopie.

Colitele infecțioase cu Shigella, Entamoeba histolitica, Campilobacter, Giardia, etc. pot produce manifestări clinice şi modificări endoscopice similare cu cele din RCUH, dar limitate în timp de la câteva zile la câteva săptîmâni. Coproculturile, examenele coproparazitologice şi examenele serologice permit diagnosticul diferențial.

Colita pseudomembranoasă apare după consum de antibiotice şi se caracterizează clinic prin diaree profuză cu durată de zile-săptămâni şi endoscopic prin prezența unor membrane alb-gălbui aderente la mucoasă.

Colita ischemică se întâlneşte la pacienții vârstnici, cu boli cardio-vasculare asociate. Clinic, pacienții prezintă diaree sanguinolentă asociată cu dureri abdominale, uneori cu caracter de angor abdominal. Colonoscopia arată edem, hiperemie şi ulcerații cu dispoziție segmentară, asemănătoare bolii Crohn colonice. Uneori diagnosticul diferențial este foarte greu de făcut, evoluția spontană spre vindecare a colitei ischemice în decursul a câteva săptămâni fiind un argument în favoarea acestei afecțiuni.

Colitele microscopice (colita colagenică şi colita limfocitară) sunt forme de colită mai recent recunoscute, având cauză necunoscută. Apar mai frecvent la femei de vârstă medie şi se caracterizează clinic prin diaree apoasă, predominant nocturnă, pierdere ponderală medie, uneori incontinență fecală. În ambele afecțiuni examenul colonoscopic şi irigografic sunt normale. Examenul histologic al pieselor de biopsie prelevate prin colonoscopie arată depunerea unui strat gros de colagen sub membrana bazală a epiteliului colonic, infiltrarea cu limfocite a acestuia sau ambele modificări.

Alte forme mai rare de colite care pot pune probleme în diagnosticul diferențial al RCUH sunt: **colita indusă de antiinflamatoarele nonsteroidiene**, **colita chistică profundă**, **colita de iradiere**, etc.

Cea mai mare dilemă este diagnosticul diferențial între RCUH şi **boala Crohn colonică**, în codițiile în care tratamentul chirurgical este diferit în cele două afecțiuni. Simptomatologia clinică a celor două boli este asemănătoare, existând însă elemente care pledează în favoarea uneia sau alteia dintre afecțiuni (vezi Tabelul 1).

Tabel 1
Boala inflamatorie intestinală: semne şi simptome

	Boala Crohn	Colita ulcerativă
Simptome		
Diaree	+++	+++
Sângerare rectală	+	+++
Tenesme	0	+++
Durere abdominală	+++	+
Febră	++	+
Vărsături	+++	0
Scădere ponderală	+++	+
Semne		
Afectare perianală	+++	0
Pseudotumoră abdominală	+++	0
Malnutriție	+++	+

După Ogorek CPşi colab. 1992 (citat de Kodner IJ, şi colab. în Boala inflamatorie a intestinului. În "Principiile Chirurgiei" sub redacția Shires, GT Ediția a 7-a în limba engleză, Ediția I în limba română, Ed. Teora 2004).

Elementele de diagnostic diferențial endoscopic și morfologic sunt redate în Tabelul 2 și Tabelul 3.

Tabel 2
Diferențierea endoscopică între colita ulcerativă și boala Crohn

	Colita ulcerativă	Boala Crohn
Caracteristici precoce	Edem, eritem confluent interesare rectală	Absența interesării rectului, afectare perianală, ulcerații aftoase
Modificări moderate	Țesut granular, Sângerare de contact	Ulcerații liniare, aspect de piatră de pavaj, leziuni discontinue
Modificări tardive	Ulcerații discrete, puroi	Sângerări de contact, ulcerații confluente Stricturi, punți mucoase

După Kozarek RA., 1992 (citat de Kodner IJ, și colab. în Boala inflamatorie a intestinului. În "Principiile Chirurgiei" sub redacția Shires, GT Ediția a 7-a în limba engleză, Ediția I în limba română, Ed. Teora 2004)

Tabel 3
Caracteristicile morfologice utile în diferențierea bolii Crohn de colita ulcerativă

Sugestive pentru boala Crohn:
Inflamația focală mucoasă,
Interesare ileală,
Ulcerații liniare,
Absența interesării rectale,
Predominanța leziunilor pe colonul drept.

Foarte sugestive pentru boala Crohn:
Interesare discontinuă, segmentară,
Ulcerații aftoide.

Posibil patognomonice pentru boala Crohn:
Granuloame sarcoide,
Inflamație transmurală cu interesare ganglionară,
Fistule (în alte locuri decât perianal).
După Owen DA, 1992 (citat de Kodner IJ, și colab. în Boala inflamatorie a intestinului. În "Principiile Chirurgiei" sub redacția Shires, GT Ediția a 7-a în limba engleză, Ediția I în limba română, Ed. Teora 2004).

Diagnosticul diferențial imunologic între RCUH și BC se bazează pe combinarea prezenței sau absenței a două tipuri de anticorpi: *anticorpii anticitoplasma polimorfonuclearelor neutrofile perinucleari* (pANCA) și *anticorpii anti Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). În general, anticorpii pANCA pozitivi și ASCA negativi sugerează RCUH, pe când anticorpii pANCA negativi și ASCA pozitivi sugerează BC. Din păcate mulți pacienți cu boli inflamatorii intestinale nu posedă cele două tipuri de anticorpi, limitând astfel utilizarea acestei metode pentru diagnosticul diferențial.

Complicații

Principalele complicații care pot apărea în cursul evoluției RCUH sunt reprezentate de megacolonul toxic, perforația colonică, hemoragiile recto-colonice masive, stenozele colonice și cancerul colorectal.

Megacolonul toxic sau colectazia acută apare la 2-6% din pacienții cu RCUH, mai frecvent la debutul afecțiunii, precum și în formele pancolonice. Factorii implicați în apariția acestei complicații sunt reprezentați de utilizarea medicamentelor anticolinergice sau opiode, hiponatremia, colonoscopia sau irigografia, mai ales în formele severe de boală. Megacolonul toxic asociază dilatația acută toxică a colonului cu manifestări de toxicitate sistemică. Pacienții prezintă *dureri abdominale brusc instalate, meteorism accentuat, febră > 38°C, tahicardie >120/min, leucocitoză > 10500/mmc, deshidratare, diselectrolitemie, hipotensiune, tulburări mentale*. La examenul fizic abdomenul este destins, dureros spontan și la palpare, cu zgomote intestinale diminuate sau absente. Radiografia abdominală simplă arată *dilatatea aerică a colonului*, mai ales transvers, care măsoară peste 6 cm.

Perforațiile colonice apar în formele grave de RCUH, ca și complicație a megacolonului toxic sau în puseele inaugurale fulminante localizate de regulă la colonul stâng. Perforațiile pot fi unice sau multiple și se localizează mai frecvent pe colonul transvers. Debutul poate fi brusc, dar mai des este insidios, nespecific, tabloul clinic fiind al unei peritonite "astenice" cu semne locale discrete asociate cu deteriorarea rapidă a stării generale și prezența pneumoperitoneului la radiografia abdominală simplă. Mortalitatea în această complicație este mare (44-57%), reprezentând aproximativ o treime din cauzele de deces din RCUH.

Hemoragiile recto-colonice masive apar în special în formele severe de boală. Se tratează de obicei prin corecție transfuzională și în aproximativ 5% din cazuri este necesară colectomia de urgență în scop hemostatic.

Stenozele colorectale sunt rar întâlnite în RCUH. Sunt apanajul formelor severe și extinse de boală, cu evoluție îndelungată. Sunt frecvent localizate în treimea superioară a rectului și se pot extinde pe colon. Substratul lezional este reprezentat de fibroza țesutului conjunctiv parieto-colic asociată cu hipertofia localizată a stratului muscular circular. Stenozele inflamatorii colorectale trebuiesc diferențiate de cancerele în virolă, principala metodă diagnostică fiind biopsiile endoscopice multiple.

Cancerul colorectal reprezintă o complicație redutabilă a RCUH. Chiar și pacienții asimptomatici prezintă un risc crescut de displazie și cancer colorectal. Se presupune că rata crescută a diviziunii celulare la nivelul mucoasei rectocolonice favorizează apariția modificărilor genetice necesare transformării maligne. Câteva trăsături ale RCUH sunt asociate cu risc crescut de malignizare:

- debutul la o vârstă tânără,
- debut prin episod sever,
- colita totală,
- forma cronică activă și
- asocierea cu colangita sclerozantă.

Cancerul colorectal asociat RCUH este *mai agresiv*, frecvent multicentric și diagnosticat în stadii mai avansate decât în populația generală. Leziunile neoplazice colonice se pot dezvolta pe zone displazice sau în arii fără displazie (verificate prin biopsii multiple). Supravegherea colonoscopică este realizată bianual și constă în biopsii multiple din zone diferite rectocolonice, precum și din ariile suspecte sau din leziunile polipoide. Indicația de colectomie profilactică este absolută în cazurile cu modificări maligne. Displazia severă confirmată independent de doi medici anatomopatologi reprezintă de asemenea indicație de

tratament chirurgical. Displazia uşoară, la pacienţi vârstnici, cu risc chirurgical mare reprezintă o indicaţie controversată a colectomiei.

Tratament

Tratamentul medical

Obiectivele tratamentului medical în RCUH sunt reprezentate de:

- reducerea inflamaţiei colorectale,
- ameliorarea simptomatologiei,
- reducerea ratei complicaţiilor,
- ameliorarea calităţii vieţii şi
- ameliorarea prognosticului pe termen lung.

Majoritatea medicamentelor folosite sunt comune pentru RCUH şi boala Crohn. Strategia terapeutică trebuie să ţină cont de localizarea, severitatea, forma clinico-evolutivă şi prezenţa complicaţiilor. Tratamentul episodului inflamator acut se asociază de obicei cu tratamentul de întreţinere.

Se folosesc patru clase de medicamente: salicilaţii, antibioticele, corticosteroizii şi agenţii imunosupresori.

A. Salicilaţii reprezintă prima linie de tratament a formelor blânde şi medii de RCUH. Ei scad inflamaţia prin inhibarea ciclooxigenazei şi 5-lipoxigenazei de la nivelul mucoasei intestinale. Pentru a fi eficienţi este necesar contactul direct cu mucoasa intestinală, putând fi administraţi atât oral cât şi prin clisme. Mai multe preparate sunt disponibile, dintre care cele mai cunoscute sunt salazopirina şi mesalamina.

B. Corticosteroizii sunt inhibitori nespecifici ai sistemului imun având efecte favorabile la 75-90% din pacienţi. Folosirea lor este însă limitată de reacţiile adverse severe (osteoporoză, modificarea metabolismului proteic, diabet cortizonic, obezitate), tratamentul corticosteroid trebuind să aibă *cea mai scurtă durată posibilă*. Corticoizii pot fi adminstraţi local prin clisme sau supozitoare în formele localizate rectal sau rectosigmoidian ale RCUH. Corticoterapia sistemică este indicată pe termen scurt în tratamentul formelor moderat-severe şi fulminate de RCUH. Apariţia unor noi corticoizi, cum ar fi budesonidul, care produc supresie scăzută a cortizolului endogen, permite tratamente prelungite cu efecte secundare reduse.

C. Antibioterapia are rol limitat în tratamentul RCUH. Antibioticoterapia parenterală este indicată în formele fulminante de RCUH.

D. Agenţii imunosupresori sunt indicaţi la pacienţii la care terapia cu salicilaţi şi corticoizi este ineficientă. Este important de reţinut că agenţii imunosupresori au o *perioadă de latenţă* de 6-12 săptămâni, motiv pentru care asocierea cu terapia cortizonică este obligatorie. Se folosesc ***azatioprină*** şi ***6-mercaptopurină*** (6-MP), care sunt antimetaboliţi care interferă cu sinteza de acizi nucleici scăzând astfel proliferarea celulelor inflamatorii. ***Ciclosporina*** este un medicament imunosupresor care interferă cu funcţia celulelor T. Se apreciază că aproximativ 80% din pacienţii cu pusee severe de RCUH reacţionează la tratamentul cu ciclosporină. Totuşi, majoritatea acestor pacienţi vor necesita ulterior tratament chirurgical

Infliximab (Remicade) este un anticorp monoclonal contra factorului de necroză tumorală alfa (TNF-α). Folosit de mai mult timp în tratamentul bolii Crohn, infliximabul este folosit actual şi în cazuri selecţionate de RCUH.

Regimul igeinodietetic de cruţare constă în mese reduse cantitativ, cu alimente bogate în proteine şi sărace în reziduuri. Probioticele (de exemplu *B. lactic*) pot avea un efect

favorabil. În formele severe de RCUH alimentația orală este suspendată fiind înlocuită cu nutriție parenterală.

Tratamentul chirurgical

Se apreciază că 30-45% din pacienții cu RCUH vor necesita tratament chirurgical în evoluția bolii. Chiar dacă tratamentul medical al RCUH este similar cu cel al bolii Crohn, tratamentul chirurgical este complet diferit, motiv pentru care diagnosticul precis este de importanță capitală.

Obiectivele tratamentului chirurgical în RCUH sunt:

- salvarea vieții pacientului cu RCUH complicată;
- vindecarea pacienților cu boală cronică, invalidantă, care nu răspund la terapia medicală;
- tratarea sau prevenirea complicațiilor RCUH cu evoluție îndelugată (displazia şi cancerul colorectal),
- asigurarea unui confort funcțional cât mai bun.

Indicațiile operatorii în RCUH pot fi de urgență, elective şi profilactice.

Indicațiile de tratament chirurgical ***de urgență*** sunt reprezentate de complicațiile majore ale RCUH:

- perforațiile colonice,
- megacolonul toxic neresponsiv la tratamentul medical,
- hemoragiile rectocolonice severe care nu pot fi oprite prin tratament nonchirurgical.

Ocluzia intestinală este rar indicație de chirurgie de urgență în absența cancerelor colorectale stenozante care pot apărea în evoluția RCUH.

Indicațiile de tratament electiv sunt reprezentate de:

- persistența de simptome invalidante în ciuda tratamentului medical corect aplicat (cazuri neresponsive la terapia medicală);
- intoleranța sau reacțiile adverse la tratamentul medical, în special la corticoterapie;
- descoperirea de zone displazice sau cancer colorectal la examenul endoscopic.

Chirurgia profilactică, adică înaintea apariției complicațiilor este indicată la pacienții cu pancolită care evoluează de peste 10 ani.

Metodele chirurgicale pot fi clasificate în paliative şi curative.

Metodele paliative sunt reprezentate de *derivații externe* de tipul ileostomiilor sau colostomiilor efectuate proximal de segmentele colonice afectate de RCUH. Au indicații rare, determinate de starea gravă a pacienților, care nu permite efectuarea unei rezecții colonice. Scopul acestor intervenții este punerea în repaus a segmentelor colonice afectate şi posibilitatea de efectuare a unor tratamente locale pe segmentul de intestin exclus din tranzitul digestiv.

Metodele curative reprezintă standardul actual al tratamentului chirurgical în RCUH. Deoarece boala este limitată la rect şi colon, excizia completă a intestinului gros este curativă. Trebuie subliniat faptul că rezecțiile limitate rectale sau colonice sunt inadecvate în tratamentul RCUH, deoarece boala evoluează pe segmentele rectocolonice restante, necesitând totalizarea proctocolectomiei într-un timp ulterior.

Proctocolectomia totală cu anastomoză ileo-anală cu rezervor (proctocolectomia "restaurativă") (Fig. 6) reprezintă standardul actual în tratamentul RCUH. Avantajele acestei metode de tratament sunt reprezentate de faptul că rezecția este curativă, tranzitul intestinal se face natural şi riscul de cancer colorectal dispare. Dintre dezavantaje amintim:

- frecvența scaunelor este de 5-7 ziua şi cel puțin un scaun noaptea,
- rata de incontinență variază între 5 şi 20%,
- mulți pacienți necesită medicație antidiareică,

- o risc de inflamație a rezervorului ileal (pouchită),
- o posibile complicații sexuale și urinare datorate disecției pelvine.

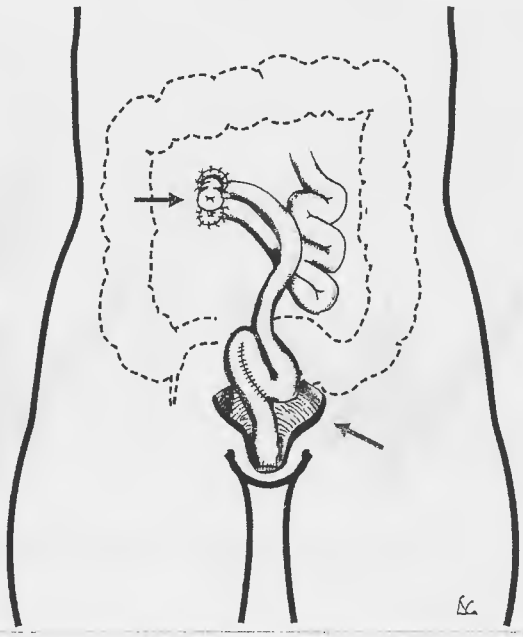


Fig. 6. Proctocolectomie totală cu anastomoză ileoanală cu rezervor (ileostomie de protecție-săgeata albastră); săgeata roșie: mm. ridicători anali

Cu toate aceste posibile dezavantaje, proctocolectomia restaurativă are cea mai mare rată de satisfacție printre pacienții operați pentru RCUH. Tehnic frecvența scaunelor este determinată de capacitatea și complianța rezervorului ileal. Au fost imaginate mai multe tipuri de rezervoare ileale ("pouch"): în "J", "S", "W", în funcție de numărul de segmente ileale folosite (Fig. 7).

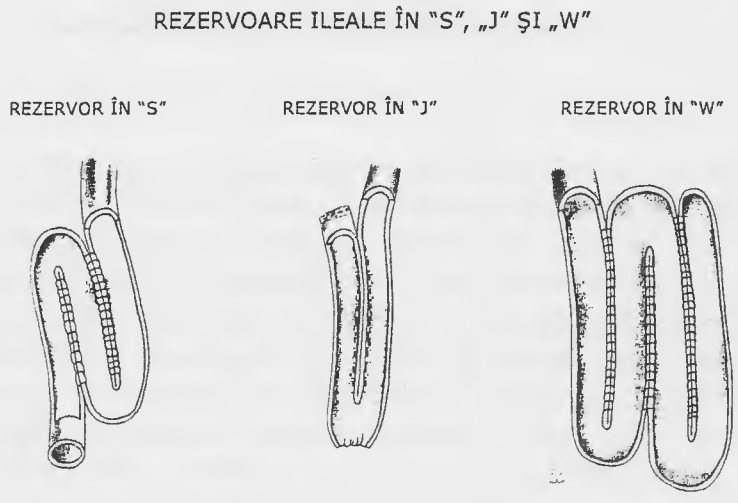


Fig. 7. Tipuri de rezervoare ileale folosite

Rezervorul în "J" deşi are capaciatea cea mai mică este cel mai des folosit datorită uşurinței în executare şi ratei mici de complicații. Continența este de asemenea influențată de menținerea zonei tranziționale anale. Din acest motiv, tehnica *dublu stapling* (Fig. 8), cu secționarea rectului la 1-2 cm deasupra ridicătorilor anali, câştigă teren în fața mucozectomiei anale şi anastomozei manuale (Fig. 9).

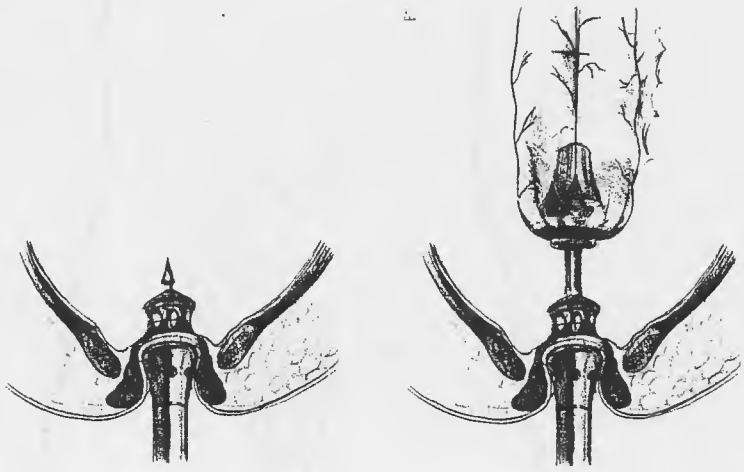


Fig. 8. Anastomoză ileo-anală mecanică

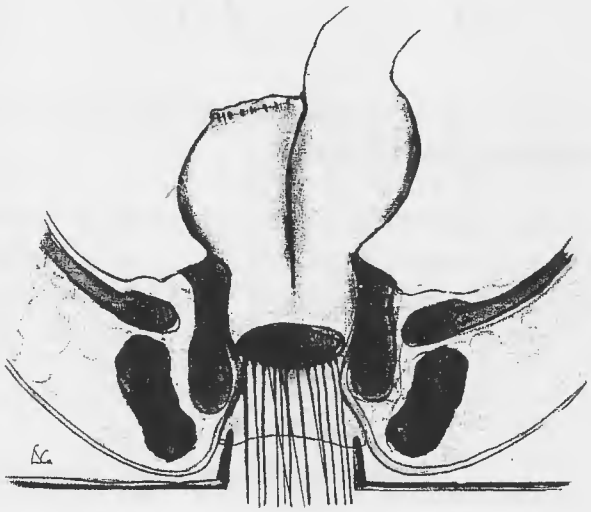


Fig. 9. Anastomoză ileo-anală manuală

Cilindrul de mucoasă anorectală se supraveghează anuscopic şi biopsic anual, putând fi excizat ulterior fără afectarea continenței. Proctocolectomia restaurativă se asociază de obicei cu ileostomă de protecție care scade gravitatea sepsisului pelvin în caz de dehiscență anastomotică sau a rezervorului ileal, permițând menținerea anastomozei ileo-anale.

Proctocolectomia totală pe cale abdominoperineală şi ileostomă terminală (Fig. 10) a reprezentat mult timp operația de referință în tratamentul RCUH. ***Indicația*** acestei operații sunt imposibilitatea sau eşecul proctocolectomiei restaurative, preferința pacientului ca şi malignizarea la nivel rectal. Procedura prezintă aceleaşi avantaje ca şi proctocoletomia restaurativă, având dezavantajul unei stome cutanate şi restricțiile consecutive acesteia în activitatea zilnică. Apariția unor sisteme performante de protezare a stomelor cutanate a permis ameliorarea semnificativă a calității vieții pacienților ileostomizați.

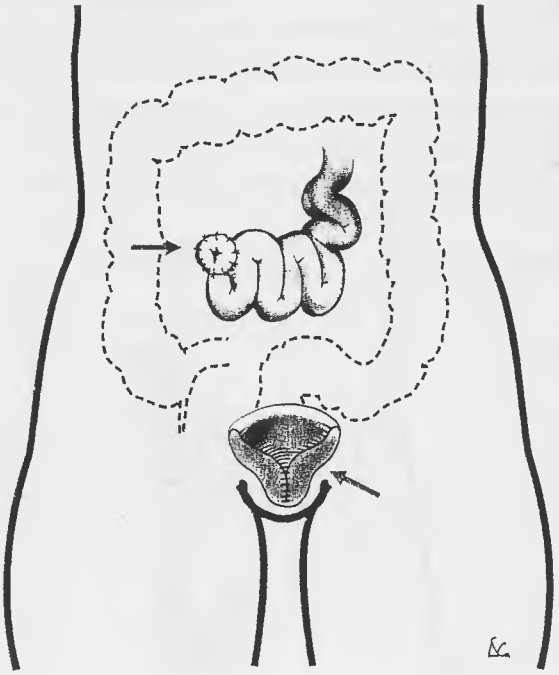


Fig. 10. Proctocolectomie totală pe cale abdominoperineală cu ileostomie permanentă terminală (definitivă) (săgeata albastră); săgeata roşie: mm. ridicători anali

Proctocolectomia totală pe cale abdominoperineală şi ileostomă continentă cu rezervor Kock (Fig. 11), este o modificare a tehnicii anterioare care permite pacienților să evite purtarea permanentă a unei pungi de ileostomă. Materiile fecale se acumulează în rezervor şi pot fi evacute prin cateterizare în momentele potrivite. Principalul dezavantaj al metodei îl contituie rata mare a complicațiilor, inclusiv disfuncția rezervorului ileal care necesită reintervenție la până la 50% din bolnavi.

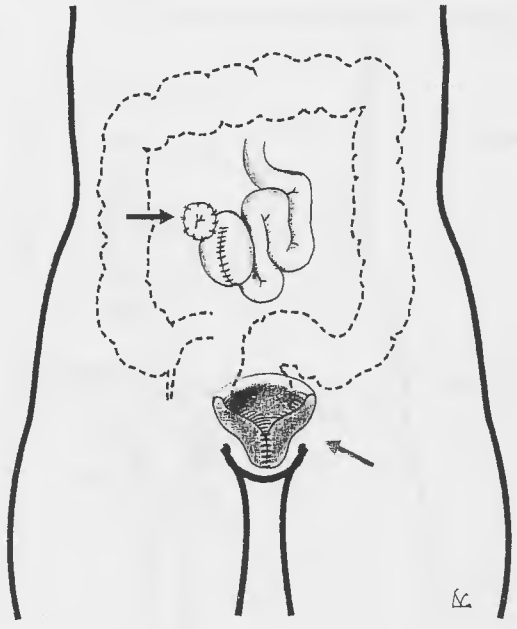


Fig. 11. Proctocolectomie totală abdominoperineală (ileostomie continentă cu rezervor Kock – săgeata albastră); săgeata roşie: mm. ridicători anali

Colectomia totală abdominală cu închiderea bontului rectal şi ileostomă terminală (Fig. 12) este o operație indicată mai ales în cazurile operate pentru complicații majore de tip megacolon toxic sau perforații colonice. De asemenea, această intervenție este indicată în cazurile incerte, unde diagnosticul diferențial între RCUH şi boala Crohn nu este posibil. Pacienții necesită continuarea tratamentului medical şi în cazul confirmării histologice a RCUH se poate efectua rezecția rectului restant cu anastomoză ileo-anală cu rezervor. În caz contrar se poate restabili continuitatea digestivă prin anastomoză ileorectală.

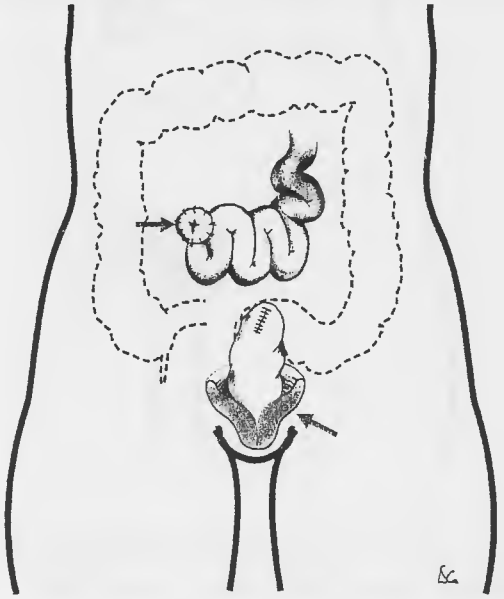


Fig. 12. Colectomie abdominala cu ileostomie terminală (săgeata albastră); săgeata roşie: mm. ridicători anali

Colectomia totală abdominală cu anastomoză ileorectală (Fig. 13) este o operație rar folosită. Este indicată în rarele cazuri de RCUH cu afectare rectală minimă, controlată medicamentos, mai ales la copii şi tineri. Avantajul major al metodei îl reprezintă evitarea disecției pelvine şi a consecințelor sexuale şi urinare, precum şi o bună continență anală. Riscul de evoluție a bolii pe bontul rectal, ca şi riscul de transformare malignă impun excizia ulterioară a rectului restant la majoritatea pacienților.

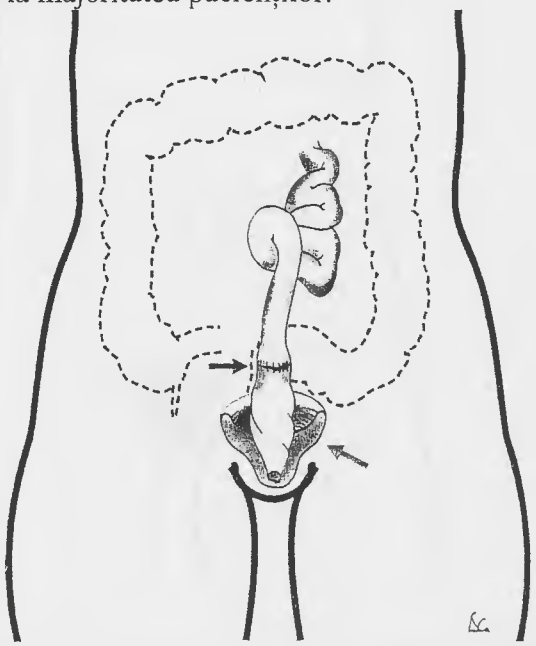


Fig. 13. Colectomie abdominală cu anastomoză ileorectală (săgeata albastră); săgeata roşie: mm. ridicători anali

În concluzie tratamentul chirurgical al RCUH, deşi asociat cu o rată de morbiditate semnificativă oferă pacienţilor vindecarea, în condiţiile unor rezultate funcţionale bune şi cu o rată de satisfacţie ridicată.

BOALA CROHN (BC) COLONICĂ

Boala Crohn este o afecţiune inflamatorie cronică, idiopatică, localizată mai ales la nivelul ileonului terminal, deşi orice parte a tractului digestiv de la cavitatea bucală la regiunea perianală poate fi afectată. Aproximativ 15%-20% din pacienţii cu boală Crohn prezintă afectarea izolată a colonului, circa 50% dintre bolnavi au boală ileocolonică şi aproximativ o treime din pacienţi au boală Crohn perianală. Afectarea colonică poate fi mai rar difuză (pancolită), mai frecvent, spre deosebire de rectocolita ulcerohemoragică, boala Crohn având o localizare segmentară.

Epidemiologie

Incidenţa bolii Crohn este în creştere lentă, dar continuă. Ea variază între 1-6 la 100 000 locuitori, depinzând mai ales de zona geografică. Acest fapt poate fi datorat în parte îmbunătăţirii modalităţilor diagnostice. Cea mai mare incidenţă a bolii Crohn se înregistrează în ţările scandinave şi Scoţia, urmate de Anglia şi America de Nord. Un studiu multicentric efectuat în anul 2003 sub egida Societăţii Române de Endoscopie Digestivă a relevat o incidenţă a bolii Crohn de 0,5 la 100 000 de locuitori şi o prevalenţă de 1,51 la 100 000 locuitori în populaţia adultă, studiu efectuat pe pacienţii internaţi în 8 centre de gastroenterologie din România.

Distribuţia pe sexe este relativ egală, iar vârsta de debut are o distribuţie bimodală cu două vârfuri: un vârf mai mare între 15 şi 30 de ani şi un vârf mai mic între 55 şi 80 de ani. Se pare că factorii socio-economici sunt implicaţi în apariţia bolii, populaţia urbană fiind mai frecvent afectată.

Etiopatogenie (vezi şi Cap. Boala Crohn a intestinului subţire)

Etiopatogenia bolii Crohn este necunoscută, fiind implicaţi cel mai probabil o combinaţie de factori. Caracteristic bolii Crohn este o ***inflamaţie susţinută***, care reprezintă fie un răspuns adecvat la un agent patogen necunoscut sau un răspuns inadecvat la stimuli în mod obişnuit nepatogeni. Variate ipoteze susţin rolul unor factori genetici sau de mediu în etiopagenia bolii Crohn. Cromozomul 16 (locusul IBD1 cu gena NOD2) şi regiunea HLA a cromozomului 6 au fost implicaţi în susceptibilitatea pentru BC. Mulţi agenţi infecţioşi au fost suspicionaţi a avea un anumit rol în etiopatogenia BC. Dintre aceştia amintim: Chlamydia, Listeria monocytogenes, Pseudomonas, picorna sau rotavirusuri, Mycobacterium paratuberculosis. Până în prezent nu există dovezi concludente că aceşti agenţi infecţioşi au rol cauzal în BC. Reacţiile imune mediate umoral sau celular împotriva celulelor intestinale au sugerat faptul că BC poate fi o maladie autoimună. Citokinele de tipul IL-1, IL-2, IL-8 şi TNF-α sunt factori care contribuie la răspunsul inflamator intestinal, fiind mai probabil un efect decât o cauză a BC.

Anatomie patologică

Caracteristica BC este ***inflamaţia segmentară, transmurală***, cu localizare variată la nivelul tubului digestiv. În ordinea frecvenţei BC apare la nivelul *ileocolonului* (aprox. 40% din cazuri), *exclusiv la intestinul subţire* (aprox. 30% din cazuri), *exclusiv la colon* (aprox. 25% din cazuri), *leziuni anoperianale asociate altor localizări* şi *localizări rare* (stomac, duoden, esofag) de regulă asociate cu afectarea colonică sau intestinală.

Macroscopic peretele colonic apare îngroşat, friabil, cu ulcerații aftoide superficiale, urmate în evoluția boli de ulcerații profunde, liniare, producând aspectul de "piatră de pavaj". Stenoze unice sau multiple pot apărea la nivelul colonului şi intestinului subțire.

Microscopic aspectul este de inflamație transmurală cu edem submucos, infiltrat inflamator limfoplasmocitar bogat în toate straturile peretelui colonic, fibroză. Granuloamele sarcoide sunt foarte specifice ("semnătura histologică a BC") şi apar în toate tunicile intestinului ca şi în limfoganglionii adiacenți. Se întâlnesc la 15-36% din fragmentele endobiopsice şi la 50-60% din piesele de colectomie cu BC.

Clinica

Debutul colitei Crohn este insidios şi nespecific, motiv pentru care diagnosticul se pune frecvent cu întârziere. Evoluția bolii este *lent progresivă*, jalonată de pusee evolutive. Pacienții prezintă:

- crampe abdominale,
- diaree,
- sindrom subocluziv,
- astenie,
- fatigabilitate,
- anorexie,
- subfebră,
- scădere ponderală.

Bolnavii cu antecedente familiale de BC au frecvent un debut al afecțiunii cu fenomene clinice mai intense şi apar la o vârstă mai mică. Dintre pacienții cu colită Crohn, aproximativ două treimi au afectare colonică totală, iar 50-75% au şi localizare rectală. Localizarea anală a bolii Crohn se întâlneşte la aprox. 30% din bolnavii cu BC ileocolonică şi mult mai frecvent la pacienții cu BC colonică extensivă. Manifestările anale ale BC sunt reprezentate de fistule, fisuri, marişte perianale edematiate, ulcerații anodermale. Comparativ cu RCUH, BC afectează frecvent anusul şi se întâlneşte relativ rar la nivelul rectului.

Aprox. 25% dintre bolnavii cu BC prezintă ***manifestări extraintestinale***. Cele mai multe dintre manifestările extraintestinale sunt comune cu cele ale RCUH, dar frecvența lor este mai mare în BC decât în RCUH. Severitatea unor manifestări extraintestinale, cum ar fi eritemul nodos şi artritele periferice se corelează cu intensitatea manifestărilor intestinale, pe când altele precum pyoderma gangrenosum şi spodilita ankilozantă nu par să aibă nici o legătură cu intensitatea inflamației intestinale.

Diagnostic

Diagnosticul BC colonice se pune prin combinarea colonoscopiei, examenului histologic al pieselor bioptice recoltate endoscopic şi examenului radiologic.

Colonoscopia (Fig.14) este utilă mai ales în stadiile precoce ale BC colonice, când poate detecta ulcerații aftoide pe fond de edem mucos. Pe măsură ce boala avanseză ulcerațiile se măresc, se ramifică sau fuzionează şi dau naştere unor ulcere mari şi profunde. Aceste ulcere profunde pot lua aspect serpiginos şi prin intersectare delimitează insule de mucoasă neulcerată ce iau aspectul de "piatră de pavaj" (cobblestone), aspect foarte specific BC. Distribuția segmentară, discontinuă şi asimetrică este o altă caracteristică a BC. Stenozele fibroase apar în boala avansată. În anumite cazuri diagnosticul diferențial endoscopic cu RCUH este extrem de greu de făcut, inclusiv prin examen endobioptic, cu excepția cazului când se evidențiază granuloame sarcoide specifice BC.

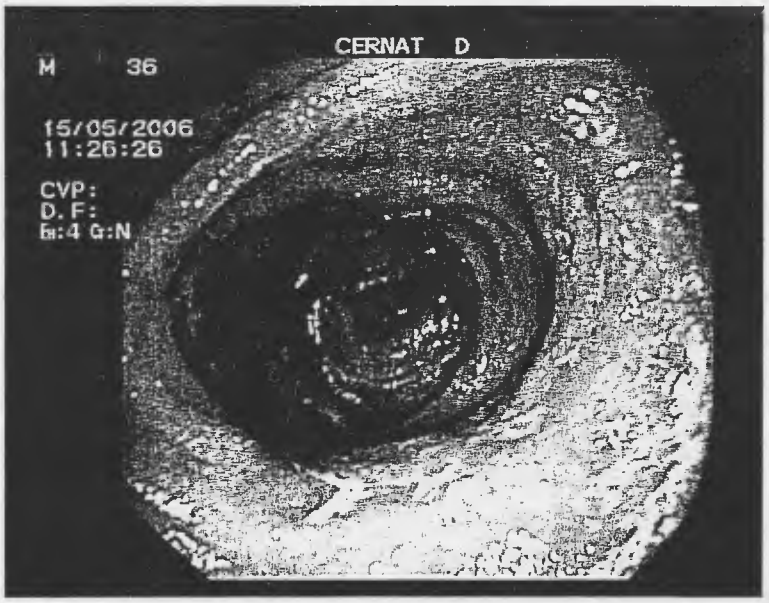


Fig. 14. Aspect colonoscopic boala Crohn

Irigografia cu dublu contrast poate detecta ulcerații aftoide cu aspectul unor mici pete de bariu înconjurate de un halou radiotransparent, ulcerații care pot fi urmate în evoluție de ulcere profunde cu caracter serpiginos care pot lua aspectul de "piată de pavaj". În cazurile cu boală avansată inflamația şi fibroza transmurală determină scurtarea, îngroşarea, stenozarea şi rigiditatea peretelui colonic. Radiografiile eso-gastro-intestinale sunt obligatorii la toți pacienții cu suspiciune de boală inflamatorie colonică. Afectarea concomitentă a intestinului subțire este foarte sugestivă pentru BC.

Examenul CT cu substanță de contrast al abdomenului permite explorarea întregului tub digestiv, fiind o modalitate prețioasă de evidențiere a extensiei BC.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial al BC colonice include mai multe afecțiuni dintre care cele mai importante sunt colitele infecțioase şi RCUH (vezi mai sus).

Complicații

Complicațiile BC colonice sunt reprezentate de stenoza colonică, hemoragia colonică, fistula internă, perforația colonică, colita toxică şi megacolonul toxic şi malignizarea BC.

Stenoza colonică benignă este relativ largă, rar simptomatică şi se întinde pe o lungime mai mare decât stenoza malignă. Este important de exclus degenerarea malignă la nivelul stricturii, a cărei prezență reprezintă indicație de rezecție chirurgicală cu viză oncologică.

Sângerarea colonică este de obicei difuză şi se asociază frecvent cu colita toxică sau megacolonul toxic. În cazurile în care hemoragia nu se opreşte sub tratament conservator se indică tratamentul chirurgical sub forma colectomiei subtotale şi controlul local al posibilelor surse de sângerare rectală.

Fistulele interne sunt mai frecvente în localizarea pe intestinul subțire a BC. Totuşi pot apare fistule între colonul cu BC şi intestinul subțire normal, duoden, stomac, vezica urinară, vagin.

Perforația colonică se produce prin evoluția transmurală a ulcerațiilor din BC. Dacă perforația este rapid acoperită de un viscer adiacent apare o peritonită localizată sau un abces peritoneal. Mai rar se poate produce o perforație în peritoneul liber, rezultând peritonita generalizată. Abcesele se pot evacua printr-un viscer cavitar rezultând o fistulă internă sau la

nivelul traiectului unui fost tub de dren sau a unei cicatrici postoperatorii având ca efect o fistulă externă.

Colita toxică şi megacolonul toxic sunt complicații cu o incidență în creştere în BC colonică. În aceste cazuri este dificil atât pentru clinician cât şi pentru anatomopatolog să facă deosebirea între BC colonică şi RCUH. Colita toxică se caracterizează prin prezența semnelor sistemice de tip tahicardie, febră, hipotensiune, psihoză toxică, leucocitoză, anemie, hipoalbumunemie. Megacolonul toxic adaugă simptomatologiei sistemice dilatația colonului de peste 5 cm în diametru. Colita toxică şi megacolonul toxic se pot complica cu perforații şi peritonite generalizate sau hemoragii masive.

Malignizarea BC este mai frecventă la nivelul colonului decât la nivelul intestinului subțire. Se apreciază că riscul de a dezvolta un cancer de colon la pacienții cu BC colonică este de patru ori mai mare decât în populația generală. Dificultăți deosebite se întâlnesc la nivelul stricturilor colonice, unde biopsiile şi citologia prin periaj pot fi neconcludente în cazuri de malignizare. Din aceste motive chirurgia de rezecție a stenozelor colonice din BC trebuie aplicată cu multă grijă evitând excesele, dar şi lăsarea pe loc a unor stenoze maligne, cu consecințe catastrofale pentru pacient.

Tratament

Tratamentul medical al BC colonice urmează aceleaşi principii ca şi în cazul localizării pe intestinul subțire a bolii, cu câteva particularități: clismele cu *corticoizi* sunt eficiente în puseele inflamatorii localizate la colonul distal, administrarea parenterală a corticoizilor fiind rezervată cazurilor rezistente. *Salicilații* pot fi de asemenea folosiți atât local, cât şi sistemic cu rezultate bune, contribuind la reducerea dozelor de cortizon şi la menținerea episoadelor de remisiune. *Agenții imunosupresori* şi *antibioticele* sunt indicați în perioadele de activitate ale BC. Tratamentul suportiv nutrițional urmează aceleaşi principii ca şi în cazul RCUH.

Tratmentul chirurgical

Spre deosire de RCUH în care tratamentul chirurgical este curativ, în BC tratamentul chirurgical este doar paliativ scopul lui fiind doar de tratare a complicațiilor. Alegerea intervenției chirurgicale trebuie să țină cont de posibila localizare regională multiplă a BC la nivelul tractului digestiv şi de natura şi severitatea complicației care necesită tratament chirurgical. Alegerea momentului operator este controversată.

Indicația chirurgicală este de urgență în complicațiile acute ale BC:

- o perforații,
- o ocluzii,
- o colită fulminantă,
- o megacolon toxic,
- o sângerări masive.

În alte situații clinice, cum ar fi cazurile severe şi lipsa răspunsului la tratamentul medical întârzierea tratamentului chirurgical expune la complicații cum ar fi abcese, perforații, fistule, sindroame subocluzive. Mai mult chiar, aderența unor segmente enterale neafectate la zone afectate de boală fac rezecțiile dificile. Un principiu important în indicarea tratamentului chirurgical la pacienții cu BC este ca aceştia să fi primit cel mai bun tratament medical înainte de a fi trimişi la chirurg.

Ca şi *tipuri de intervenții* chirurgicale rezecțiile colonice, ileocolonice sau rectale trebuiesc să fie cât mai conservatoare posibil, la limita de aprox. 2 cm a leziunilor macroscopice. Examenul microscopic pozitiv al marginilor pieselor de rezecție nu reprezintă un factor de risc în apariția recidivelor postoperatorii de BC.

În concluzie rezultatele intervențiilor chirurgicale în BC sunt bune, dar urmate de o rată a recidivelor care poate ajunge la 40% după 10 ani de evoluție.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Popovici A - **Boli ale colonului în afara celor cu substrat histopatologic malign.** În " Curs de chirurgie generală" sub redacția lui Popovici, A., Ed. Celsius (Bucureşti) 2002
- Beuran M, Păun S - **Rectocolita hemoragică.** În " Manual de chirurgie" sub redacția lui Beuran, M., Ed. Universitară "Carrol Davila" (Bucureşti) 2005
- Gheorghe L, Gheorghe C - **Bolile inflamatorii intestinale idiopatice**. În"Vademecum în Gastroenterologie, Partea I, Afecțiuni ale tubului digestiv" Autori: Gheorghe, L., Gheorghe, C., Ed. Nemira (Bucureşti) 2002
- Popa F - **Rectocolita ulcerohemoragică.** În "Tratat de Patologie Chirurgicală" sub redacția lui Angelescu, N., Ed. Medicală (Bucureşti) 2001
- Mahmoud N, Rombeau J, Ross HM, Fry RD - **Colonic inflammatory bowel disease.** În "Sabiston Textbook of Surgery" sub redacția Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., Mattox,K.L., Ed. Elsevier Saunders 2004
- Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH, Read TE - **Boala inflamatorie a intestinului.** În "Principiile Chirurgiei" sub redacția Shires, G.T.,at all, Ediția a 7-a în limba engleză, Ediția I în limba română, Ed. Teora (Bucureşti), 2004

17.5. POLIPII ŞI POLIPOZELE RECTOCOLONICE

Mihnea Ionescu, Traian Dumitraşcu

DEFINIȚIE. CLASIFICARE. EPIDEMIOLOGIE

Definiție

Polipul este definit ca o leziune bine circumscrisă, care protruzionează în lumenul colonic, având ca substrat histologic proliferarea mucoasei colonice.

Clasificare

A. Tumori benigne epiteliale (adenoame, polipi adevărați, polipi neoplastici)

a) adenom tubular - proliferare de tip benign a epiteliului glandular

b) adenom vilos - proliferare de tip benign a epiteliului de înveliş

c) adenom tubulo-vilos - proliferare de tip benign a ambelor epitelii

I. Fără caracter familial:

- polip unic
- polipi multipli
- polipoza difuză sau segmentară

II. Cu caracter familial (polipoza adenomatoasă):

- polipoza adenomatoasă familială
- sindromul Gardner
- sindromul Turcot
- sindromul Oldfield

B. Hamartoame - proliferare anarhică şi concomitentă, dar de intensitate inegală, a tuturor structurilor din peretele colonic (epiteliale, musculare, vasculare, nervoase).

I. Fără caracter familial:

- hamartom unic
- hamartoame multiple
- hamartomatoza difuză (polipoza juvenilă difuză)

II. Cu caracter familial:

- hamartomatoza difuză familială
- sindromul Peutz-Jeghers
- sindromul Cronkhite-Canada
- sindromul Cowden

C. Tumori benigne neepiteliale - proliferare de tip benign a unuia din tipurile celulare din structura peretelui colonic exclusiv celulele epiteliale: lipom, leiomiom, fibrom, neurinom, neurofibrom, hemangiom, schwanom, polip limfoid.

D. Formațiuni polipoidale netumorale - leziuni cu aspect macroscopic polipoid fără caracter proliferativ: polip mucos, polip hiperplastic, pseudopolipii inflamatori, pneumatoza chistică intestinală.

Epidemiologie

Polipii rectocolonici sunt frecvent întâlniți în Europa şi America de Nord afectând aproximativ 30% dintre persoanele în vârstă de peste 50 de ani, prevalența crescând cu aproximativ 10% pe decadă de vârstă. Majoritatea cancerelor colorectale (peste 95%) iau naştere din polipi neoplastici (adenoame colorectale) de unde reiese şi importanța cunoaşterii acestui tip de patologie benignă cu potențial de malignizare.

Adenomul solitar

Se poate prezenta sub formă de: *adenom tubular, adenom vilos, adenom tubulo-vilos.* Prevalența adenoamelor colorectale în studii endoscopice variază între 25 şi 40%. Tipul histologic de adenom este determinat de comportamentul țesutului mezenchimal (conjunctiv şi vascular) de susținere.

Astfel în adenomul tubular proliferarea acestuia este minimă, iar invaginările epiteliale se dezvoltă împotriva unei rezistențe crescute ce limitează dimensiunile polipului. În polipul vilos proliferarea mezenchimală o acompaniază pe cea epitelială permițând proiecții lungi ale elementelor glandulare şi dimensiuni mari ale polipului.

Majoritatea adenoamelor colorectale nu progresează rămânând la dimensiuni mici, infracentimetrice (adenoame precoce); altele prezintă mutații genetice succesive ce determină apariția la nivel morfologic a adenoamelor avansate (dimensiuni mari, tip de creştere vilos, displazie epitelială severă).

În raport cu dimensiunea adenoamele pot fi: mici (infracentimetrice), intermediare (1-2 cm), mari (peste 2 cm). Dimensiunile adenoamelor sunt mai mari la: vârstnici, în colonul distal, în ariile geografice cu incidență crescută a adenoamelor/carcinoamelor colorectale. În ceea ce priveşte distribuția topografică a adenoamelor, localizarea distală este mai frecventă la tineri în timp ce la persoanele peste 60 de ani distribuția proximală predomină (importanță pentru modalitățile de screening).

Elementul definitoriu al adenoamelor este displazia epitelială, adenoamele fiind prin definiție leziuni displazice. Displazia epitelială poate fi gradată în: blândă (70-86% din cazuri), moderată (18-20 % din cazuri) şi severă (5–10% din cazuri). Displazia severă se caracterizează prin anomalii citologice similare celor întâlnite în adenocarcinom dar localizate strict la nivel epitelial fără penetrarea membranei bazale; invazia acesteia din urmă şi extensia în corion fără interesarea muscularei mucoasei caracterizează carcinomul intramucosal sau microinvaziv.

Potențialul malign al adenoamelor colorectale se corelează pozitiv cu vârsta pacientului, mărimea polipului, proporția componentei viloase şi gradul displaziei.

Adenomul tubular

Este forma cea mai frecvent întâlnită în rectocolon (80-85% din cazuri). Adenomul tubular tipic este roşu-închis, pediculat, cu un cap sferic şi suprafață netedă fin granulară sau polilobată, cu dimensiuni în jur de 1 cm.

Poate rămâne fixat cu baza la mucoasa colică (polip sesil) (fig.1), sau se poate mobiliza pe mucoasa colică, putând avea un pedicul cu dimensiuni ce variază între câțiva milimetri şi câțiva centimetri (cel mai frecvent) (fig.2).

Dacă polipul se malignizează precoce, procesul infiltrativ îl fixează la muscularis mucosae sau/şi la celelalte straturi ale peretelui colic, ceea ce împiedică dezvoltarea pediculului. De aceea, pedicului lung sugerează în general benignitatea, iar polipul sesil implică suspiciunea de malignitate (această particularitate este orientativă, decisiv fiind examenul histopatologic).

Fig. 1. Polip sesil rectal (adenom tubular)

Fig. 2. Polip pediculat sigmoidian (adenom tubular)

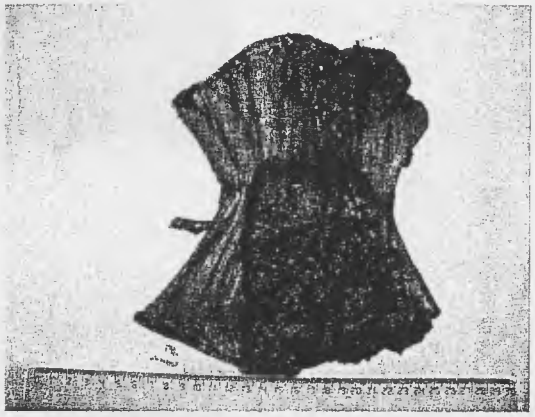


Fig. 3. Adenom vilos sigmoidian

Adenomul vilos

Se prezintă ca o masă protuzivă cu diametru ce variază între 1 cm şi 10 cm sau mai mult, cu suprafață neregulată (conopidiformă), consistență moale, catifelată, explicabilă prin structura acestui polip format dintr-un conglomerat de vilozități. Polipul vilos spre deosebire de cel tubular este rareori pediculat şi mai frecvent sesil, baza de implantare având dimensiuni variabile (uneori atât de mare, încât acoperă pe distanță de câțiva centrimetri întreaga circumferință a mucoasei colice sau rectale) (fig 3). Baza de implantare nu este precis delimitată de mucoasa adiacentă, ceea ce explică frecvența recidivei după rezecția bazei cu mucoasă aparent normală. Polipii viloşi sunt în general unici, mai mari, apar la vârste mai înaintate (peste 60 de ani) fiind mai frecvent localizați distal; incidența malignizării este mai mare, iar carcinomul dezvoltat pe polipul vilos este de obicei nediferențiat şi cu potențial de metastazare mai mare. Carcinomul focal intramucos este întâlnit la 30-50% dintre adenoamele viloase.

Adenomul plat („flat adenoma")

Reprezintă o variantă morfologică particulară de adenom colorectal (8,5–11% din totalul adenoamelor colorectale). Se prezintă ca leziuni non-polipoide, plate sau uşor deprimate central, definte printr-un raport între înălțime şi suprafață de cel mult 1:2; au dimensiuni de regulă infracentimetrice şi se asociază cu incidență crescută a displaziei severe. Lynch a descris sindromul adenoamelor plate, considerat o formă atenuată a polipozei adenomatoase familiale.

Polipii colonici multipli

25-50% dintre pacienți prezintă adenoame multiple (între 2 şi 50). Histopatologic în majoritatea cazurilor polipii multipli sunt reprezentați de adenoame tubulare; polipii tubuloviloşi şi mai ales polipii viloşi au rar tendința la multiplicitate. Numărul polipilor este variabil şi nu depăşeşte 100, cifră care dacă este depăşită, clasifică bolnavul în entitatea polipozei rectocolonice difuze. O altă caracteristică a polipilor multipli este prezența de arii întinse de mucoasă colonică cu aspect normal între leziuni. Cifra 100 stabilită ca graniță anatomoclinică între polipoza difuză şi polipii multipli este de obicei rar atinsă. Mai puțin de 1% din bolnavii cu polipi multipli au mai mult de 10 - 20 adenoame la nivelul cadrului colic (fig.4). Astfel, se remarcă existența unui hiatus nosologic între grupul obişnuit al bolnavilor cu polipi multipli (cuprinzând cazurile cu mai puțin de 20 de tumori/pacient) şi respectiv, grupul bolnavilor cu polipoză rectocolică difuză la care numărul leziunilor depăşeşte 100, iar zonele de mucoasă sănătoasă sunt practic absente.

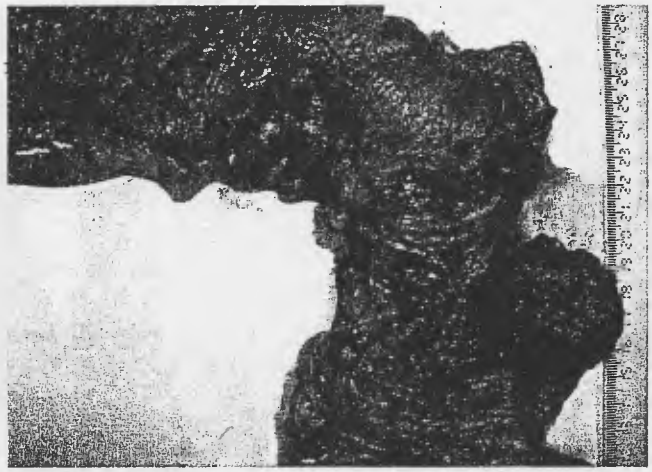


Fig. 4. Polipi multipli colonici (adenoame tubulare)

Polipoza rectocolonică difuză (PRCD) – se caracterizează prin polipi de diverse mărimi, de la polipii mari şi pediculați până la nodulii mici sesili care pot fi atât de mici încât nu pot fi distinşi macroscopic de pliurile normale ale mucoasei colonice. Examenul histopatologic demonstrează existența polipilor adenomatoşi în diverse stadii de dezvoltare. Numărul polipilor este imens - până la câteva mii, iar în zonele respective practic nu se mai distinge mucoasa colonică normală (fig.5).

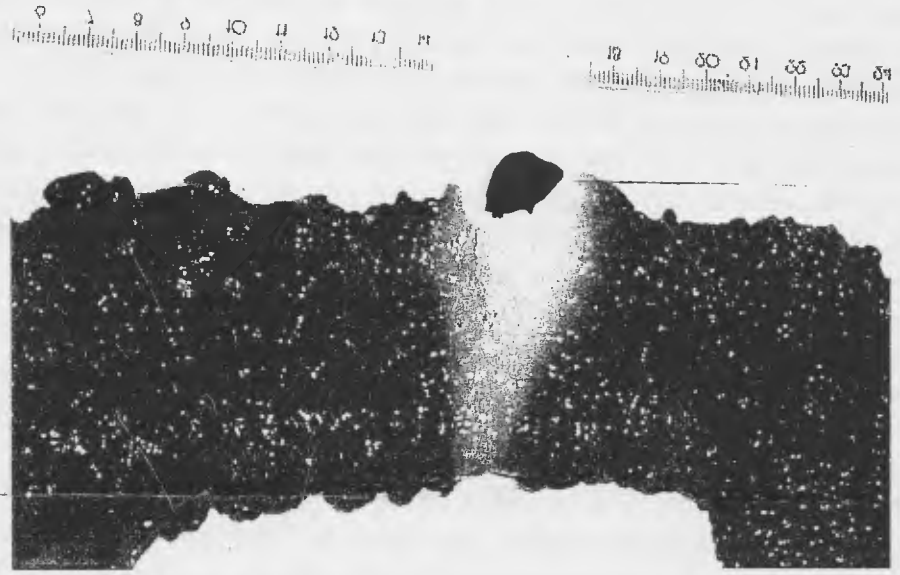


Fig. 5. Polipoza adenomatoasă colonică difuză

Chiar în zonele cu mucoasă aparent normală, dacă există astfel de zone, mucoasa are modificări microscopice şi hiperplazie glandulară cu vie activitate mitotică. Teoretic, polipoza rectocolonică difuză cuprinde în egală măsură rectul şi colonul în întregime; în realitate ea poate avea şi caracter segmentar cu predominenţă pe rect şi sigmoid, restul colonului fiind indemn în perioada examenului sau a intervenţiei chirurgicale. Acest lucru nu exclude dezvoltarea ulterioară a polipilor şi pe restul colonului.

Chiar în cazul polipozei segmentare colonice, rectul prezintă totuşi polipi mici, ceea ce concordă cu ipoteza că rectul este primul segment afectat şi că polipoza evoluează ascendent. De asemenea, în polipozele difuze cu extensie limitată la rect şi colonul stâng, este posibil ca în colonul drept să se găsească uneori polipi mici, prin endoscopie sau pe piesele de colectomie totală. Polipoza difuză adenomatoasă constituie fondul anatomopatologic al polipozei familiale, condiţie în care interesarea rectului este considerată obligatorie pentru afirmarea caracterului familial.

MANIFESTĂRI CLINICE

Majoritatea polipilor rectocolonici sunt asimptomatici. Simptomatologia polipilor, atunci când este prezentă, nu este specifică, motiv pentru care investigaţiile paraclinice au o importanţă covârşitoare în diagnostic. De multe ori polipii rectocolonici sunt identificaţi în cadrul screeningului persoanelor asimptomatice pentru detecţia cancerului colo-rectal.

Simptomele cele mai frecvent întâlnite în cazul polipilor rectocolonici sunt: hemoragiile digestive inferioare (oculte sau manifeste - 44% din cazuri), tulburările de tranzit (diaree sau constipaţie, scaune gleroase sau mucoase) şi durerile abdominale.

Polipii solitari

Au o simptomatologie dependentă de forma anatomo-patologică, mărime şi localizare.

a) Adenomul tubular, varietatea cea mai frecventă, poate fi întâlnit pe întreg rectocolonul, dar este localizat preferenţial la nivelul rectului şi sigmoidului. Polipii sub 1 cm au rar simptomatologie clinică (cel mult rectoragii intermitente). În polipii de dimensiuni mari, rectoragia este principalul semn clinic. Sângele este roşu, cu aspect de sânge proaspăt, urmează sau se amestecă cu materiile fecale, având uneori aspect de striuri în scaun, alteori de picături sau cheaguri. Uneori rectoragia nu este sesizată de bolnav, care se prezintă la medic cu simptomatologia unei anemii secundare. Polipii mari pot da fenomene subocluzive intermitente sau ocluzive (dureri abdominale), prin obstrucţia lumenului colic sau prin invaginaţie; ultima evantualitate este mai frecventă la copii. Ocazional, polipul poate prolaba prin anus, sau se constată eliminare de fragmente de polip prin scaun.

b) Adenomul vilos şi adenomul tubulo-vilos, cu componentă viloasă importantă, au simptomatologie mai sugestivă pentru diagnostic. Polipul vilos este localizat mai frecvent la nivel rectal şi sigmoidian. Această localizare face ca polipii viloşi să devină mai repede simptomatici şi să poată fi mai uşor diagnosticaţi prin tuşeul rectal şi rectosigmoidoscopie. Sângerările apar ca simptom unic sau asociate diareelor apoase şi sunt mai frecvente faţă de sângerările polipului tubular, tumoarea fiind mai fragilă şi mai frecvent malignizată. De asemenea eliminarea de mucozităţi clare prin anus este sugestivă pentru polipul vilos. Epiteliul vilos prezintă o secreţie crescută de apă şi sodiu şi secreţie excesivă de potasiu consecinţa fiind prezenţa diareei apoase asociată cu hiposodemie, hipopotasemie, hipocloremie, acidoză metabolică ceea ce constituie o caracteristică a polipilor viloşi (în special cei de dimensiuni peste 3-4 cm). Astfel se explică semnele generale de oboseală, astenie; când pierderile sunt mari, este posibilă evoluţia spre deshidratare şi dezechilibre hidroelectrolitice manifestate prin sindrom confuziv, adinamie totală, ileus, tulburări cardiace.

c) Polipii hamartomatoşi au caractere clinice asemănătoare celor adenotubulari; prolapsul rectal sau autoamputaţia polipilor voluminoşi pot avea drept consecinţă prezenţa rectoragiilor

la defecație, situație mai caracteristică polipilor hamartomatoşi de tip juvenil.

Polipii multipli

Din punct de vedere clinic, simptomatologia polipilor multipli nu se deosebeşte în general de a polipilor solitari adenomatoşi sau, în rare cazuri, de a celor viloşi. Sângerarea este simptomul dominant şi rareori este prezentă diareea.

Polipoza rectocolonică difuză

Sindroamele de polipoză adenomatoasă familială se caracterizează prin prezența polipilor rectocolonici multipli în asociere sau nu cu variate manifestări extraintestinale. Polipoza adenomatoasă familială reprezintă o afecțiune ereditară cu transmitere autozomal dominantă caracterizată prin dezvoltarea progresivă a sute sau mii de polipi adenomatoşi rectocolonici (în medie între 1000–5000). În absența tratamentului profilactic (rectocolectomia totală) malignizarea este de 100%. Reprezintă numai 0,5-1% din totalul cancerelor rectocolonice. Boala se datorează prezenței unor mutații inactivatoare ereditare interesând ***gena APC***. În polipoza adenomatoasă familială polipii pot fi sesili sau pediculați distribuiți de-a lungul întregului colon, predominent pe colonul distal. Mărimea polipilor depinde de stadiul afecțiunii (majoritatea au sub 10 mm), dimensiunile şi numărul polipilor crescând în decursul istoriei naturale a afecțiunii. Se descriu două ***tipuri macroscopice*** de polipoză familială:

- "în covor" (mii de polipi de dimensiuni mici pe întreaga suprafață colonică)
- forma atenuată (polipi mai puțini, de dimensiuni mari şi variate).

În polipoza familială polipii sunt de regulă adenoame tubulare şi mai rar viloase sau mixte. Vârsta medie de apariție a polipilor colonici este de 15±5 ani; vârsta medie de diagnostic a pacienților simptomatici este de 35 ani (variind între 4 si 79 de ani) (Registrul de Polipoză de la St. Mark's Hospital din Londra); rareori apar înainte de 10 ani şi mai rar după 40 ani. Simptomatologia deci nu corespunde cu apariția polipozei care este mai precoce. Majoritatea pacienților sunt asimptomatici până la pubertate. În țările în care urmărirea pacienților este riguroasă rareori aceştia prezintă manifestări clinice (începutul decadei a 3-a de viață) înainte de efectuarea colectomiei profilactice. La debutul clinic, simptomatologia este puțin zgomotoasă: scaune diareice reduse ca număr şi mucozități în scaune. Progresiv, apare diareea manifestă cu caracter predominant mucos şi rectoragiile. Evoluția clinică este uneori lentă, alteori precipitată, cu slăbire şi caşexie progresivă în câteva luni. Agravarea simptomatologiei apare odată cu transformarea malignă.

Cele mai frecvente manifestări clinice în polipoza familială sunt reprezentate de:

- rectoragii (79%),
- diaree (70%),
- dureri abdominale (40%).

De menționat că, la momentul diagnosticului, 66% din pacienții simptomatici prezintă deja malignizare (mai frecventă pe colonul distal); malignizarea apare în jurul vârstei de 40-45 de ani (la 93% din cazuri până la vârsta de 50 de ani), speranța medie de viață a pacienților netratați fiind de 42 de ani.

În polipoza difuză, unele simptome pot fi determinate de prezența manifestărilor extracolonice gastrointestinale şi non-gastrointestinale:

- polipii gastrici: întâlniți în 30-100% din cazuri; de regulă de dimensiuni mici, sesili, non-neoplastici; rareori au expresie clinică (localizare fundică); adenoamele apar la 5% din pacienți (localizare antrală)
- polipii duodenali (60-90% din cazuri); de regulă adenoame mici, multiple fără expresie clinică

- carcinoame periampulare (2-12% din cazuri)
- adenoame jejunale (50%) sau ileale (20%); rareori se malignizează
- hipertrofia congenitală a epiteliului pigmentar retinian (65%)
- tumori desmoide abdominale (20%)
- tumori maligne extraintestinale (carcinom tiroidian, hepatoblastom, carcinom suprarenalian, tumori maligne ale sistemului nervos central)

În concluzie, în polipoza familială, pe lângă simptomatologia proprie polipozei (fenotipul colonic), se adaugă simptomatologia determinată de bolile asociate în cadrul sindromului respectiv de polipoză familială (fenotipul extracolonic).

EXPLORĂRI PARACLINICE

Polipii rectocolonici pot fi identificați prin endoscopie digestivă inferioară sau irigografie cu dublu contrast.

Obiectivele diagnosticului la bolnavul care sugerează prin simptomatologie prezența unui polip sau a unei polipoze sunt multiple. Procesul de diagnostic trebuie să rezolve mai multe aspecte:

- diagnosticul de polip
- diagnosticul numărului de polipi
- diagnosticul formei histopatologice
- diagnosticul de benignitate sau de malignitate
- diagnosticul de boală familială

a) Decelarea sângelui în materiile fecale **(testul fecal "Hemocult")** este utilă dar nu specifică, pentru că are valoare de indicator al unei leziuni pe tubul digestiv dar nu în mod particular pentru polipi. Este mai importantă pentru urmărirea unor bolnavi operați permițând decelarea cât mai precoce a recidivei. Poate fi utilă ca metodă de screening la persoanele cu risc.

b) Irigografia cu dublu contrast este mai puțin eficientă pentru explorarea rectului şi mai eficientă pentru colon de la joncțiunea rectosigmoidiană (în ampula rectală substanța de contrast îneacă tumorile mici). Are sensibilitate şi specificitate de 85% în diagnosticul adenoamelor colorectale. Examenul irigografic este limitat de faptul că în general nu se pot diagnostica decât polipii peste 1 cm diametru. Chiar în prezența unui examinator experimentat rămân încă leziuni chiar cu diametru mai mare, care nu sunt depistate la clisma baritată. În ceea ce priveşte posibilitățile de a face aprecieri asupra benignității sau malignității polipilor discuțiile continuă. În general putem afirma că leziuni văzute radiologic şi presupuse benigne sunt mai frecvent maligne. Acelaşi lucru poate fi spus sub altă formă: polipii maligni sunt mult mai apți de a fi văzuți radiologic decât cei benigni şi de obicei radiologul se înşeală considerându-i benigni. Nu luăm în discuție cazul polipilor malignizați, care se comportă radiologic ca nişte cancere adevărate (defect de umplere cu spicul malign, semiton, ulcerații etc.). În aceste cazuri malignizarea evoluează de mult timp, tumora comportându-se din punct de vedere radiologic ca un cancer veritabil.

c) Endoscopia digestivă inferioară (anuscopia, rectosigmoidoscopia, colonoscopia) este mult mai fidelă în depistarea leziunilor. Reprezintă metoda optimă pentru diagnosticul de certitudine permițând prelevarea de biopsii. Este posibilă diagnosticarea exactă a numărului de polipi, a localizării lor cât şi a naturii lor, ca urmare a posibilității de biopsiere endoscopică. Şi acest examen poate avea limite ca urmare a imposibilității endoscopistului de a controla întreg cadrul colic, datorită unor situații anatomice locale (cuduri accentuate la nivelul cadrului colic), sau necolaborării pacientului (fapt surmontabil prin efectuarea colonoscopiei sub anestezie generală i.v.). Colonoscopia are acuratețe superioară irigografiei, vizualizează întreg rectocolonul şi permite polipectomia terapeutică; sensibilitatea şi specificitatea metodei depăşesc 95% în condițiile unei rate a complicațiilor severe de 0,5%

(mai frecvent întâlnite în cazul asocierii manevrelor terapeutice). Caracteristicile macroscopice ale unui polip sunt reprezentate de: localizare, mărime, culoare, suprafața mucoasei, formă, prezența/absența pediculului, prezența de ulcerații sau sângerări. Examenul histopatologic este necesar în cazul tuturor polipilor rectocolonici, natura polipului fiind esențială pentru conduita terapeutică. De menționat că numai examenul histopatologic integral al polipului excizat endoscopic poate stabili diagnosticul şi conduita terapeutică; biopsiile fragmentare din polip pot fi uneori neconcludente eludând zonele de displazie severă sau malignizare.

RELAȚIA POLIP – CANCER (SECVENȚA ADENOM–CARCINOM)

Majoritatea carcinoamelor colo-rectale iau naştere din polipi neoplastici (adenoame preexistente); pe de altă parte numai o mică proporție din adenoamele colorectale se transformă malign. Frecvența şi durata secvenței adenom – carcinom nu a fost clar definită. Relația polip cancer a fost argumentată de-a lungul timpului prin numeroase observații epidemiologice, anatomopatologice, clinico-terapeutice şi genetice.

a) Argumente epidemiologice, anatomopatologice, clinioco-terapeutice şi genetice:

- concomitența polipilor cu adenocarcinomul (geografic, localizare, vârstă de apariție)
- incidența crescută a cancerelor sincrone la bolnavii cu polipi (30-50% din pacienții cu adenoame colorectale prezintă adenoame sau cancere sincrone)
- incidența crescută a cancerului metacron şi a recidivelor la bolnavii operați pentru leziuni mixte (adenoame şi cancere)
- concomitențe polipi– cancer (fig. 6)

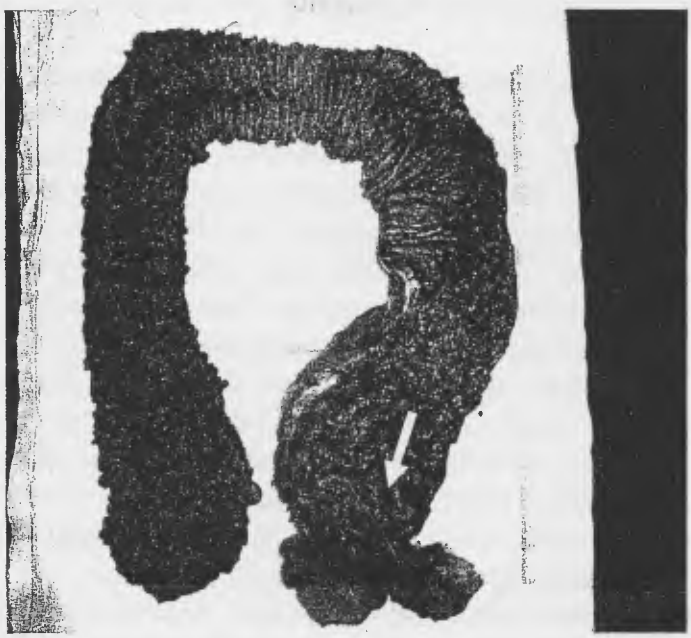


Fig. 6. Polipoză rectocolonică adenomatoasă familială cu malignizare rectală inferioară (piesa de rectocolectomie totală)

- vârsta bolnavilor cu polipi şi cu cancer rectocolonic. Studiile statistice privind vârsta medie de apariție a polipilor şi a cancerului rectocolonic arată o diferență în sensul că polipii colonici apar la o vârstă medie cu 5-10 ani mai mică decât cancerul rectocolonic. Această diferență ar fi explicată prin timpul necesar unui polip de a se transforma în cancer. Există numeroase observații de bolnavi cu polipi care după un număr variabil de ani au dezvoltat adenocarcinom

- polipectomia profilactică a scăzut semnificativ incidența cancerului colorectal
- progresia de la adenom la carcinom colorectal are loc prin anomalii genetice succesive şi cumulative interesând oncogene şi gene de supresie tumorală, cele mai frecvente anomalii genetice întâlnite în carcinogeneza colorectală fiind reprezentate de: hipometilarea genelor, mutații ale oncogenei K-ras, deleții ale genelor APC, p53 şi DCC.

b) Factori care cresc riscul malignizării adenomului.

Întrucât frecvența polipilor este mult mai mare decât cea a carcinomului rectocolonic, se pune problema individualizării unor condiții generale şi locale, care cresc susceptibilitatea polipilor de a se maligniza.

- factori de ordin general care favorizează transformarea malignă a polipilor:
  - *anomalii privind imunitatea celulară* imediată (diminuarea sau chiar suprimarea potențialului limfocitelor de a răspunde la stimuli alogeni)
  - *modificarea conținutului fecal* (cantitatea de colesterol şi acizi biliari mult mai mare decât la populația martor, asupra cărora acționează bacteriile anaerobe transformându-le în substanțe cancerigene)
- factori anatomopatologici care se însoțesc de o incidență crescută a cancerizării polipilor:
  - *tipul histologic*: polipii viloşi au cel mai mare risc de malignizare (40%), urmați de polipii tubuloviloşi (22%); polipii tubulari au riscul cel mai mic (1-5%). Tipul histologic constituie un factor mai important pentru malignizare decât mărimea polipilor, la mărimi egale (1 cm diametru), polipii viloşi având riscul cel mai mare de malignizare. În ceea ce priveşte polipii hamartomatoşi se consideră că nu au tendință la malignizare.
  - *dimensiunile polipului*. Este recunoscut faptul că dimensiunile polipului constituie un factor favorabil pentru transformarea carcinomatoasă. Potențialul malign este mai mare la tumorile mari. Adenoamele sub 1 cm au un procent de malignizare de 1%, cele între 1 şi 2 cm de 10%, iar peste 2 cm de 50%
  - *prezența sau absența pediculului*: se ştie ca polipii sesili sunt în special de tip vilos şi au risc mare de malignizare, în timp ce polipii pediculați, care sunt de tip tubular au un risc mai mic
  - *localizarea polipului*: se pare că reprezintă un factor de risc pentru malignizare. Polipii malignizați sunt mai frecvent localizați la sigmoid şi colonul descendent
  - *displazia epitelială*: potențialul de transformare malignă creşte odată cu severitatea gradului de displazie epitelială, indiferent de tipul histologic al tumorii.
  - *multiplicitatea polipilor*: reprezintă un factor de risc crescut pentru malignizare. Multiplicitatea cea mai frecventă este de 3-4 polipi, mai rar 10-20, şi mult mai rar până la 100 de polipi, iar forma histologică a polipilor este preponderent adenotubulară. Rata de malignizare în polipii multipli se apropie de cea din polipoza familială - risc de malignizare 55% - fiind mult mai mare decât în polipii solitari. Polipoza difuză este forma anatomoclinică în care procentul de malignizare este deosebit de mare – practic în final toți bolnavii neoperați decedează prin cancer colorectal – iar malignizarea poate fi plurifocală sincronă.

Din datele prezentate se deduce riscul mare de malignizare atît pentru polipul solitar şi mai ales pentru polipii multipli şi polipoza difuză, practic acest lucru constituind indicația majoră de tratament chirurgical în polipii şi polipozele rectocolonice.

- sub redacția Irinel Popescu, Mircea Beuran -

TRATAMENTUL POLIPILOR ŞI POLIPOZEI RECTOCOLONICE

Tratamentul polipului solitar

Indicația terapeutică este dictată de:

- prezența complicațiilor (anemie, pierderi hidroelectrolitice, complicații mecanice)
- posibilitatea coexistenței malignizării
- posibilitatea evoluției maligne ulterioare

Prezența unui polip impune ***polipectomia***, care se poate executa *endoscopic* sau *chirurgical* (laparoscopic sau deschis), în funcție de localizare şi formă, polipectomia fiind deci şi metoda terapeutică şi metoda cea mai sigură de certificare a benignității sau a malignității.

Dacă polipul este pediculat sau cu bază mică de implantare atunci polipectomia endoscopică se poate realiza cu uşurință. Benignitatea polipului nu implică nici o manevră terapeutică în plus. De asemenea, malignizarea in situ conferă polipectomiei caracter de tratament definitiv. Depăşirea muscularis mucosae implică intervenția chirurgicală de exereză a zonei colonice respective împreună cu teritoriul limfatic eferent.

Uneori polipectomia endoscopică nu este posibilă datorită bazei mari de implantare a polipului şi atunci se impune intervenția chirurgicală. Dacă biopsia endoscopică atestă benignitatea leziunii atunci *polipectomia prin colotomie* sau *colectomia segmentară* este suficientă; dacă biopsia endoscopică atestă leziune cu zone de malignizare atunci leziunea va fi tratată ca un veritabil cancer (exereză colică în limite de siguranță oncologică cu limfadenectomie în teritoriul eferent).

Polipii sub 5 mm rareori prezintă displazie severă sau carcinom invaziv şi pot fi fulgurați endoscopic fără examen histopatologic. Polipii de dimensiuni mari trebuie excizați în totalitate.

Recomandările actuale pentru tratamentul polipilor maligni (adenom care conține arii de carcinom invaziv):

- polipii maligni pediculați cu invazie malignă a capului şi pedicului pot fi excizați prin polipectomie dacă nu prezintă carcinom slab diferențiat şi dacă piesa de rezecție nu conține celule maligne la mai puțin de 2 mm de margini
- polipii maligni pediculați prezentând factori de prognostic nefavorabil (prezența carcinomului slab diferențiat, invazia vasculară şi limfatică, prezența celulelor maligne la mai puțin de 2 mm de marginile piesei de rezecție, invazia submucoasei peretelui intestinal) necesită intervenție chirurgicală (colectomie oncologică)
- polipii maligni sesili necesită întodeauna tratament chirurgical oncologic deoarece invazia submucoasei peretelui colonic este totdeauna prezentă
- polipectomia endoscopică reprezintă o metodă curativă pentru adenoamele cu displazie severă (carcinom in situ) şi carcinomul microinvaziv
- polipii maligni tratați numai prin polipectomie necesită control colonoscopic cu biopsie la 3 luni şi 1 an.

Tratamentul polipozei multiple

Două particularități importante ar trebui menționate în cadrul polipozei multiple:

- diagnosticul cât mai corect al numărului de polipi
- prezența malignizării

Diagnosticul de malignizare sau nu al polipilor este decisiv, el determinând schimbarea indicației terapeutice, readaptarea tehnicii chirurgicale, cât şi prognosticul. Malignizarea poate exista într-un polip sau mai mulți iar recunoaşterea ei cu certitudine presupune biopsie endoscopică pentru fiecare polip în parte. În mod obligatoriu pentru polipii care prin aspectul macroscopic sugerează malignitate sunt necesare *biopsii multiple*. Acest lucru este mai uşor

când numărul polipilor este redus, mai dificil de realizat când numărul lor este mai mare sau topografic sunt situați în zone mai greu abordabile colonoscopic. Palparea intraoperatorie a polipilor oferă date inferioare colonoscopiei.

În condițiile polipozei multiple, cu cât numărul polipilor diagnosticați este mai mare cu atât şansa să mai fie şi alti polipi mai mici care au scăpat explorărilor paraclinice este crescută. Dacă polipi sunt uşor abordabili, au pediculi, nu sunt în număr foarte mare, atunci ***polipectomia endoscopică*** urmată de examenul histopatologic al fiecărui polip extirpat este soluția optimă, decizia finală fiind luată în funcție de rezultatul histopatologic (malignizat sau nu, cât şi gradul malignizării), cât şi al evoluției ulterioare a polipilor, lucru ce necesită examinări colonoscopice periodice şi o colaborare foarte bună din partea pacientului (în primul rând să se prezinte la control).

Dacă însă polipii sunt plasați pe întreaga arie colonică (cum se întâmplă în multe cazuri) neputând fi toți abordați colonoscopic, se pune problema unei ***colectomii totale***. Colectomia totală pentru polipi multipli în număr mic, dar răspândiți pe întreaga arie colonică - neabordabili endoscopic - ar putea fi considerată un abuz, dar pericolul ca aceştia să fie malignizați sau ca bolnavul să aibă şi alți polipi nevizualizați endoscopic, poate din cauza dimensiunilor mici, dar care însă pot evolua şi maligniza, face ca indicația de colectomie totală să fie pe deplin justificată. În condițiile polipozei multiple cu un număr mare de polipi, colectomia totală nu mai are nevoie de nici o justificare.

Şi din punct de vedere al rezolvării tehnice este important de ştiut dacă polipii sunt malignizați sau nu. Prezența malignizării presupune extinderea operației prin limfadenectomie în teritoriul colonic corespunzător polipului (polipilor) malignizați.

Tratamentul polipozei difuze rectocolonice.

Colectomia profilactică este destinată anulării sau diminuării riscului de cancer colorectal la pacienții cu polipoză familială. Dacă indicația de intervenție chirurgicală este foarte clară, se pune *problema momentului operator* - stabilirea vârstei optime. Deşi boala este considerată ca o polipoză congenitală, nu există nicio dovadă că polipii apar de la naştere. Sunt doar câteva rapoarte ale unor cazuri izolate cu polipoză colică apărută sub vârsta de 10 ani (frecvența mai mare a polipozei sub 10 ani poate fi eronat crescută prin interpretarea greşită a polipozei juvenile drept polipoză adenomatoasă). Polipoza diagnosticată la vârstă tânără trebuie cu urmărită perseverență (programe de supraveghere endoscopică), pentru a nu aştepta malignizarea.

În general se afirmă că este bine ca bolnavii să se opereze în jurul vârstei de 15 - 16 ani pentru ca exereza rectocolonică să nu interfereze cu dezvoltarea. Dar trebuie menționat că orice semn care atrage atenția asupra posibilității de malignizare (displazie, polipi mari, sesili etc.) trebuie să conducă la intervenție chirurgicală indiferent de vârstă.

Practic 3 metode chirurgicale sunt folosite în tratamentul polipozei rectocolonice difuze.

a) Colectomia totală cu ileorectoanastomoză.

Colectomia totală urmată de ileo-recto-anastomoză are indicație absolută în polipoza difuză colonică cu rectul indemn sau în cazul polipozei rectocolonice difuze cu un număr mic de polipi la nivelul rectului (dar nemalignizați), polipi care ulterior pot fi rezolvați endoscopic.

În cazul în care polipoza rectală afectează întreaga mucoasă rectală, colectomia totală cu ileo-recto-anastomoză constituie un act terapeutic nejustificat, polipoza rectală neputând fi controlată prin mijloace endoscopice.

În multe cazuri după colectomia totală s-a observat dispariția sau regresia polipilor rectali, motiv pentru care colectomia totală cu ileo-recto-anastomoză a fost folosită în tratamentul chirurgical al polipozei difuze cu leziuni difuze la nivelul rectului. Regresia polipilor nu apare în fiecare caz după colectomie totală şi ileo-recto-anastomoză, dar o certă diminuare a

polipilor mai ales la grupele tinere de vârstă este posibilă. Regresia sau dispariția polipilor rectali pare însă să fie un lucru trecător, în timp, recidiva polipilor la nivelul rectului este aproape certă. În majoritatea cazurilor adenoamele pot reapare în bontul rectal necesitând electrorezecții ulterioare, chiar după ani de zile de la dispariția lor. Motivele posibile ale regresiei polipilor rămân incerte.

Principalul contraargument al colectomiei totale în polipoza rectocolonică îl reprezintă *pericolul malignizării polipilor restanți.* Există însă o largă limită a incidenței malignizării bontului rectal (variază între 5%-60%), aceasta crescând în timp. Probabil că riscul cancerului rectal şi gravitatea lui pot fi reduse prin urmărirea endoscopică a acestor bolnavi, tratamentul polipilor prin endorezecție repetată, şi transformarea colectomiei totale cu ileo-recto-anastomoza în proctocolectomie restaurativă în cazul celor cu recidive repetate sau apariția semnelor de displazie agravată. Malignizarea polipozei colonice pe lângă faptul că modifică tipul de colectomie totală, asociind şi limfadenectomia teritoriului colonic malignizat, poate constitui o contraindicație relativă a colectomiei totale cu ileo-recto-anastomoză, ştiut fiind faptul că malignizarea polipilor rectali după colectomia totală este mai frecventă dacă a survenit malignizarea polipilor colonici.

b) Rectocolectomia totală cu ileostomie permanentă

Considerată metodă ce vindecă polipoza rectocolonică, eliminând spectrul malignizării bontului rectal, cu dezavantajul major al ileostomei permanente, a fost folosită pe scară largă în trecut. Actualmente folosirea pe scară largă a rectocolectomiei restaurative şi a colectomiei totale cu ileo-recto-anastomoză, cu supraveghere continuă endoscopică a bontului rectal, face ca metoda să aibă doar indicații restrânse şi bine codificate:

- malignizare rectală inferioară (fig.6)
- incontinență sfincteriană.

*c) **Rectocolectomia (proctocolectomia) totală restaurativă*** este procedeul chirurgical de elecție în tratamentul polipozei rectocolonice difuze malignizate sau nu. Presupune excizia întregului colon, a rectului, cu excepția canalului anal şi eventual a 1-2 cm din peretele ampulei rectale la acestea adaugându-se şi excizia mucoasei canalului anal şi ampulei rectale restante (1-2 cm) începând de la linia pectinee (fig.7, 8). Practic nu ramâne decât aparatul sfincterian şi eventual peretele muscular al ampulei rectale pe o distanță de 1-2 cm. Continuitatea digestivă este restabilită prin crearea unui *rezervor ileal*, de formă şi capacitate diferită ("J","S","W") (fig.9) ce este anastomozat la nivelul liniei pectinee (anastomoză ileo-anală) (fig.10). Procedeul poate fi efectuat într-un timp (descris mai sus), în doi timpi (se adaugă ileostomia de protecție care se închide în al doilea timp) sau în trei timpi (colectomie totală cu ileostomie terminală şi închiderea bontului rectal sau exteriorizarea lui în fistulă mucoasă; ulterior excizia bontului rectal cu păstrarea canalului anal, mucosectomie, crearea rezervorului ileal şi anastomoza ileoanală cu ileostomie de protecție; închiderea ileostomiei în timpul trei). Prin acest procedeu este practic posibilă vindecarea polipozei recto-colonice.

Contraindicațiile absolute sunt reprezentate de cancerul rectal jos situat, sau într-un stadiu avansat şi incontinența sfincteriană. Cancerul rectal superior depistat într-un stadiu precoce, nu exclude anastomoza ileoanală dacă exereza tumorală se poate face fără afectarea sfincterului anal. Rezultatele funcționale sunt bune în peste 90% din cazuri. În restul cazurilor numărul mare de scaune, incontinența, posibilitatea inflamației rezervorului ileal, determină excizia rezervorului, practic transformând operația inițială în rectocolectomie totală cu ileostomă terminală.

Fig. 7. Polipoză rectocolonică adenomatoasă familială cu malignizare la nivelul unghiului splenic colonic (piesă de proctocolectomie totală cu ablația mucoasei anale)

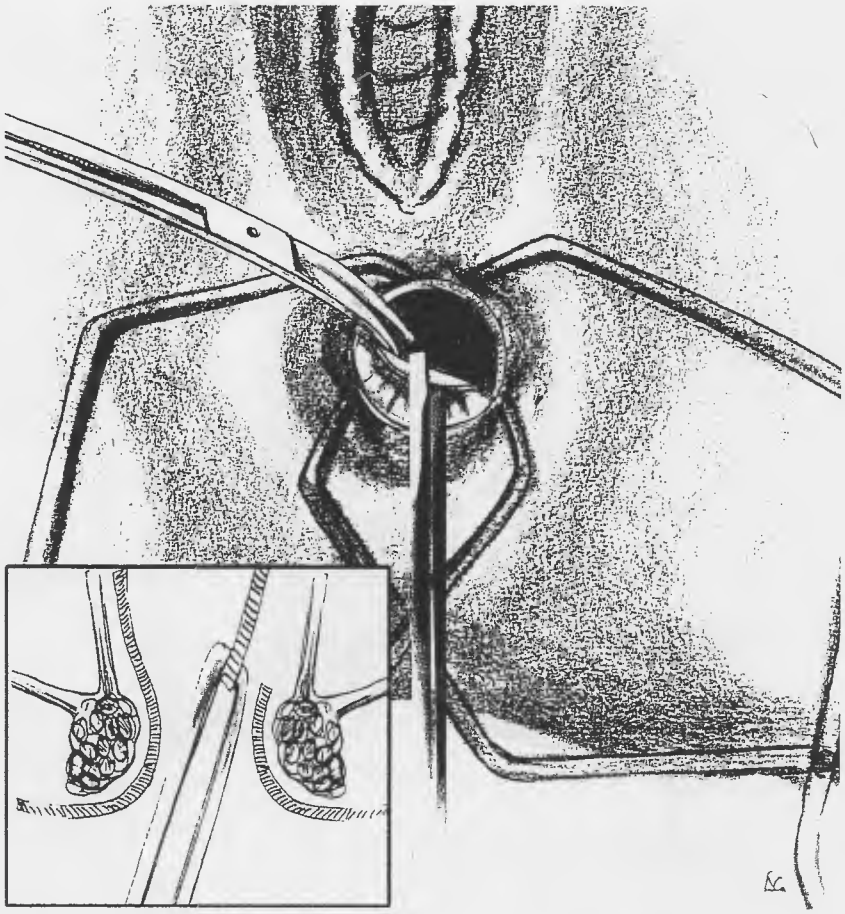


Fig. 8. Ablația mucoasei canalului anal

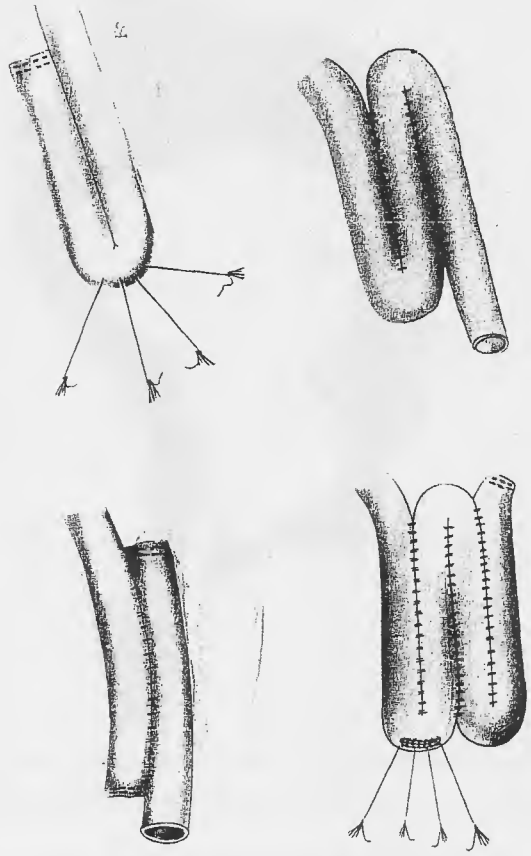


Fig. 9. Diferite tipuri de rezervoare ileale

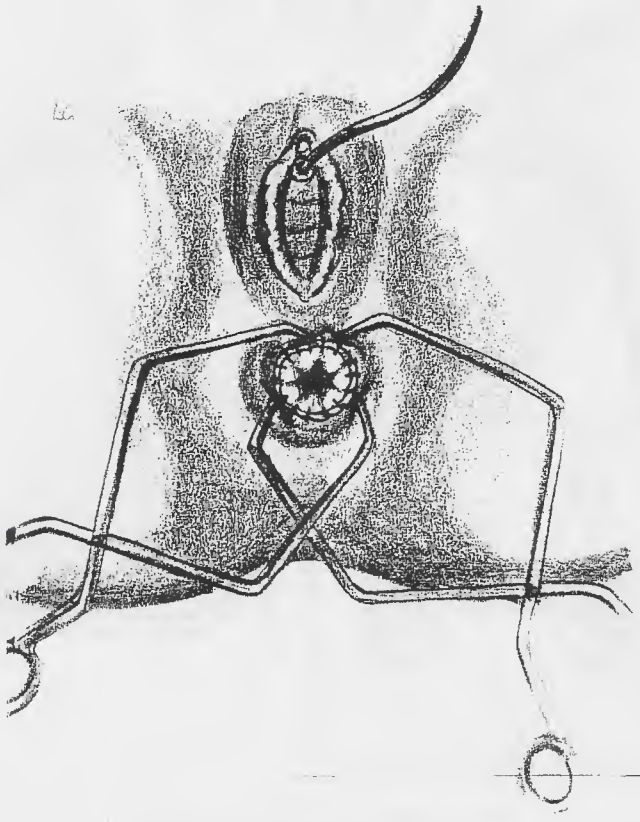


Fig. 10. Anastomoza ileo-anală

ALTE SINDROAME RARE DE POLIPOZĂ CU CARACTER FAMILIAL

Sindroame de polipoză adenomatoasă

a) **Sindromul Gardner**, se caracterizează prin asocierea polipozei rectocolonice difuze cu tumori ale țesutului conjunctiv (tumori desmoide, fibroame, chisturi epidermice), osteoame, anomalii dentare şi cu adenoame sau carcinoame în segmentele superioare ale tubului digestiv.

b) **Sindromul Turcot** se caracterizează prin asociația polipoză rectocolică şi tumori maligne ale sistemului nervos central.

c) **Sindromul Oldfield** asociază polipoză rectocolică cu polipoza intestinului subțire şi adenoame suprarenaliene şi tiroidiene.

Sindroame de polipoză hamartomatoasă.

a) **Sindromul Peutz-Jeghers** se caracterizează printr-o polipoză care cuprinde întreg tubul digestiv cu excepția esofagului şi o lentiginoza cutaneo-mucoasă periorificială.

b) **Sindromul Cronkhite-Canada** asociază polipozei rectocolice, polipoză gastrică şi duodenală (nu polipoză jejuno-ileala), leziuni ectodermice (pigmentație difuză, alopecie, atrofia şi căderea unghiilor), precum şi dezechilibre biologice severe (hiponatremie, hipocalcemie, hipokaliemie), dependente de o diaree profuză, severă, semnul clinic major al bolii.

c) **Sindromul Cowden** caracterizat prin asocierea leziunilor cutanate de tip verucos, papular sau lichenoid, ce apar pe față, gât şi cap, care histologic se dovedesc a fi hamartoame, cu polipi hamartomatoşi dezvoltați pe întreg tractul digestiv. La majoritatea bolnavilor cu acest sindrom se găsesc adenoame tiroidiene şi tumori de sân, ambele cu tendința la malignizare.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Rolandelli R, Joel R – **Colorectal Polyps**, Sabiston Textbook of Surgey 16th edition W.B. Saunders Company 2002
- Gheorghe L, Gheorghe C – **Vademecum de gastroenterologie**, Ed. Nemira, 2002
- Piard F, Martin L, Chapusot C, Ponnelle T et Faivre J - **Lésions planes précurseurs du cancer colorectal.** Encycl Méd Chir Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Gastro-entérologie, 9-068-D-10, 2001
- Cohen A – **Colorectal Tumors**, Oxford Textbook of Surgery 2nd edition Oxford Press 2000
- Levin B – **Neoplasms Of The Large And Small Intestines**, Goldman: Cecil Textbook of Medicine, 21st ed., W.B. Saunders Company 2000
- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies 1999
- Senesse P, Jouve JL, Bedenne L, Faivre J - **Polyposes intestinales**, Encycl Méd Chir Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Gastro-entérologie 9-068-P-10 1997
- Setlacec D, Oproiu A, Popescu I – **Polipii si polipozele rectocolonice**, Ed. Medicală, 1987

17.6. CANCERUL COLONULUI

Mihnea Ionescu, Ion Lică, Adrian Dragnea

Generalități

Este considerat în prezent cel mai frecvent cancer al tubului digestiv, reprezentând 13% din totalul neoplaziilor. La femeie este al doilea cancer ca frecvență, după cancerul de sân. La bărbați ocupă locul 3, după cancerul pulmonar și cel de prostată.

Neoplasmul colorectal are o incidență egală la cele două sexe cu o creștere constantă între a 2-a și a 9-a decadă de viața, vârful de incidență înregistrându-se după vârsta de 55 ani. Incidența are variabilitate geografică, explicabilă, cel puțin parțial, prin acțiunea unor factori genetici, alimentari, toxici etc. Rolul acestor factori a fost obiectivat prin studii demografice asupra migrației populației din zone cu risc scăzut către zonele cu risc epidemiologic ridicat.

Este un cancer cu evoluție lentă și îndelungată. Deși localizarea predilectă este la nivelul colonului stâng (mai ales sigmoid) se constată în prezent o tendință de creștere a localizărilor la nivelul colonului drept precum și apariția sa la vârste tot mai tinere, în 6-8 % din cazuri fiind semnalat sub vârsta de 40 ani.

Etiologie

Ca și în cazul altor neoplazii s-a demonstrat existența unor factori de risc implicați în dezvoltarea cancerului colonic:

1. **Factorii genetici, ereditari și familiali** stau la baza predispoziției specifice manifestate la descendenți de a dezvolta cancer de colon dacă antecesorii acestora au prezentat boala respectivă; rudele imediate ale bolnavilor cu cancer de colon au o predispoziție dublă sau triplă de a face cancer colonic în raport cu populația generală; defectul cromozomului 5 este implicat în apariția cancerului polipozic la vârste tinere. Anomalia cromozomilor 17 și 18 este implicată în apariția cancerelor non-polipozice familiale cu transmitere autozomal dominantă, precum și în asocierea cu alte cancere viscerale – sindroamele Lynch.
   Sindromul Lynch I, cu transmitere autozomal dominantă, este caracterizat prin apariția de cancere cu localizare colonică multiplă, cu predilecție pentru colonul drept și cu dezvoltare cu circa 2-3 decade mai timpurie decât în populația generală.
   Sindromul Lynch II, denumit și ***sindromul de cancer familial***, include, pe lângă toate celelalte caracteristici întâlnite în sindromul Lynch 1, posibilitatea asocierii, cu debut precoce, de neoplasme cu localizare la nivelul *endometrului*, *ovarelor*, *intestinului subțire*, *rinichiului* și *stomacului*. Formele familiale și ereditare apar la vârste mult mai tinere, de obicei în jurul decadei a 3-a de viață.

2. **Stările precanceroase** grupează o multitudine de afecțiuni care evoluează frecvent către degenerare malignă sau favorizează apariția cancerului colonic; sunt considerate stări precanceroase:
   - *polipoza colonică difuză familială*: afecțiune cu transmitere autozomal dominantă, cu penetranță de 100%, în care adenomul apare primul, fiind succedat practic întotdeauna de transformarea malignă (în lipsa terapiei)
   - *polipii adenomatoși, mai ales cei viloși*; fără tratament 24% din pacienții cu polipi vor dezvolta cancer în următorii 20 ani.

- *rectocolita ulcero-hemoragică*: riscul de cancer este de 30 de ori mai mare ca în populația generală, ajungând la 35% după 30 de ani de evoluție; circa 40-45% dintre tumori apar pe colonul proximal, la 10-20% dintre pacienți constatându-se localizări sincrone multiple.
- *boala Crohn*: crește riscul de cancer colonic precum și de intestin subțire, dar într-o mai mică măsură comparativ cu RCUH; vârsta de apariție a cancerului este mai redusă decât la pacienții fără boală inflamatorie colonică.

3. **Factori alimentari** (excesul de grăsimi, afumături, dieta săracă în fibre vegetale)
4. **Modificări ale florei bacteriene colonice** (disbacterioze repetate), inclusiv după antibioterapie orală prelungită
5. **Intervenții chirurgicale în antecedente**: colecistectomia, rezecțiile gastro-enterale cresc concentrația de steroizi biliari la nivelul colonului; ureterosigmoidostomia – prin hiperosmolaritatea și substanțele nocive urinare ce vin în contact cu mucoasa colonică
6. **Neoplasmul de colon în antecedente** triplează riscul de apariție al unui alt cancer primar de colon, la pacienții cu neoplasme colonice de tip sporadic; 5-8% dintre acești pacienți dezvoltă leziuni metacrone
7. **Iradierea și imunosupresia** constituie factori de risc iatrogen sau profesional
8. **Factorii rasiali** și **ambientali** sunt considerați, alături de factorii alimentari, responsabili de repartiția geografică neuniformă a cancerului de colon

Anatomie patologică

Macroscopic

Tumorile colonice se prezintă sub mai multe forme:

- *forma ulcerată*: tumori crateriforme cu margini burjonate
- *forma vegetantă*: tumori voluminoase, conopidiforme, friabile, suprainfectate; în evoluție prezintă necrobioză, se sfacelează/ulcerează și sângerează
- *forma ulcerovegetantă*
- *forma infiltrativă, schiroasă*: realizează stenoza segmentară (virolă) sau infiltrație difuză (linita colonică); sunt specifice colonului stâng și evoluează frecvent către ocluzie

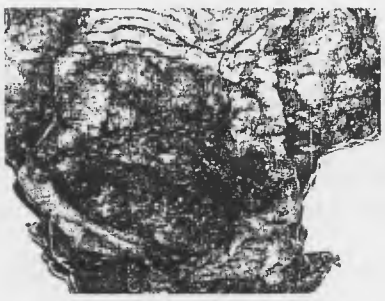


Fig. 1. Tumoră ulcerată de cec

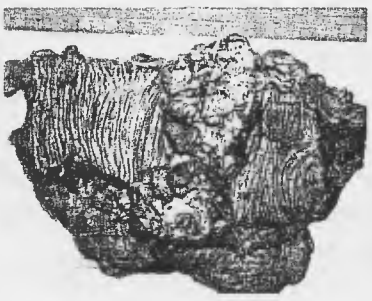


Fig. 2. Cancer de colon drept (piesă de hemicolectomie dreaptă)

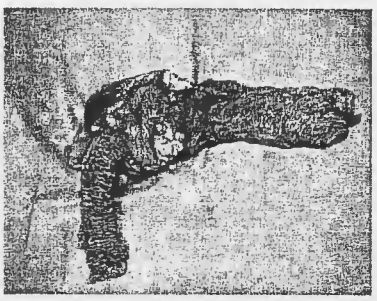


Fig. 3. Tumoră stenozantă de cec (piesă hemicolectomie dreaptă)

Tumorile colonice sunt de regulă infectate, iar volumul lor este amplificat de sclerolipomatoza peritumorală inflamatorie, responsabilă și de retracția segmentului colonic purtător de tumoră, care se reduce atât în lungime, cât și în calibru.

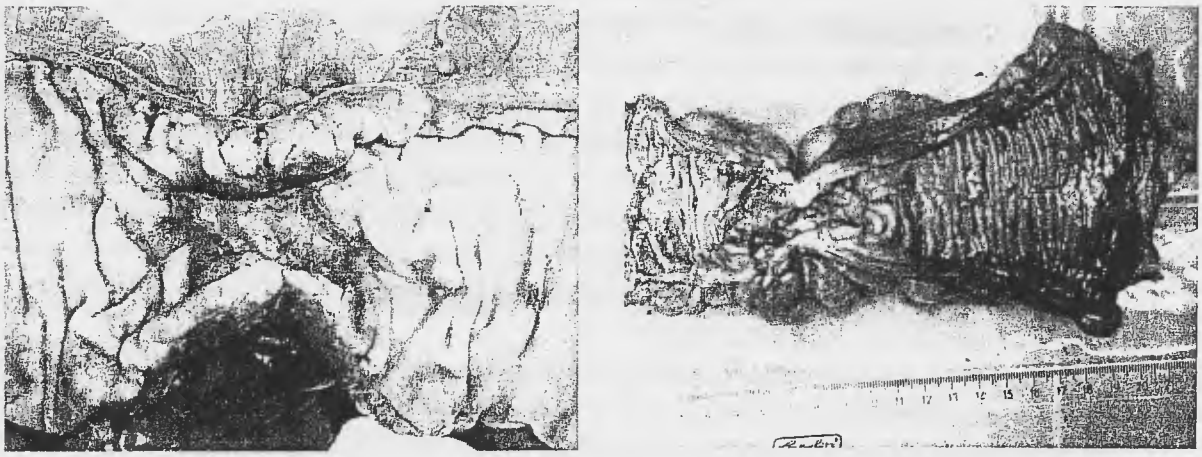


Fig. 4. Neoplasm infiltrativ-stenozant sigmoidian – piesă de colectomie segmentară

Microscopic

Cancerul colonic se clasifică după țesuturile de proveniență în două mari categorii:

- *cancere epiteliale* (*adenocarcinoame*)- 98%: carcinoame mucinoase, carcinoame cu celule în inel cu pecete, carcinoame adenoscuamoase, carcinoame nediferențiate, carcinoide
- *cancere cu origine conjunctivă* (*sarcoame*)- 2%: leiomiosarcom, fibrosarcom, liposarcom, hemangio- şi limfangiosarcom, limfom şi melanom malign. Sarcoamele realizează tumori voluminoase cu creştere şi diseminare rapidă, dezvoltare inițială intramurală cu respectarea mucoasei colonice, ulterior cu extensie extramurală; diseminarea este limfatică sau hematogenă în funcție de tipul sarcomului; se complică cu hemoragii, ocluzii şi extrem de rar perforații; beneficiază de tratament complex radio-chimio-chirurgical.

Majoritatea cancerelor colonice sunt adenocarcinoame cu grade variate de diferențiere celulară. Gradul de invazivitate tumorală este invers proporțional cu gradul de diferențiere tumorală.

În funcție de organizarea celulară tumorală se disting :

- tumori adenomorfe, în care este schițată o organizare celulară ce sugerează structura adenomatoasă
- tumori anaplazice, caracterizate histopatologic prin anarhie celulară totală

Au fost descrişi şi o serie de indicatori citohistologici de prognostic:

- *nefavorabili*: celule mici, mucinoase, în „inel cu pecete", invazia vasculo-limfatică peritumorală (emboli tumorali), invazie perineurală
- *favorabili*: infilrat limfoplasmocitar peritumoral, reacție ganglionară histiocitară

Căi de diseminare tumorală:

- ***extensia locală*** se realizează direct prin proliferare tumorală din aproape în aproape, cu invazia succesivă a structurilor parietale colonice şi ulterior a structurilor şi organelor învecinate, inclusiv a peretelui abdominal; propagarea locală se face în sens circumferențial şi in sens axial, depăşind la nivelul submucoasei cu 8-10 cm limita macroscopică a tumorii.
- ***diseminarea limfatică*** presupune invazia inițială a limfaticelor din peretele colonic şi a ganglionilor epicolici; urmează invadarea succesivă sau discontinuă („pe sărite") a releelor ganglionare regionale (ggl. paracolici şi intermediari) situate pe traiectul vaselor colice, a ganglionilor centrali de la nivelul vaselor mezenterice şi aortico-cavi; pe lângă embolizarea limfoganglionară vasele limfatice sunt afectate şi prin permeație tumorală limfatică realizând limfangita neoplazică. Incidența metastazelor limfatice creşte paralel cu

extensia invaziei locale la nivelul peretelui intestinal, totuşi la 10-20% dintre pacienții cu tumori care nu au depăşit încă seroasa se vor identifica limfonoduli pozitivi.

- ***diseminarea pe cale hematogenă*** se realizează prin propagarea pe cale venoasă a trombilor tumorali, care sunt vehiculați în circulația portală şi produc cu predilecție metastazarea tumorală hepatică, dar şi pulmonară (pe calea venelor din sistemul retroperitoneal Retzius şi venelor lombare); depăşirea acestor două filtre (hepatic şi pulmonar) permite metastazarea în oricare alt viscer, însă cele mai afectate de procesul metastatic sunt organele bogat vascularizate (creier, oase); metastazarea hematogenă este frecvent întâlnită in cazul sarcoamelor.
- ***diseminarea intralumenală*** presupune grefarea unor fragmente tumorale, detaşate şi migrate endolumenal, realizând noi insule tumorale colonice cu evoluție sincronă (concomitentă) sau metacronă (la distanță în timp), precum şi colonizarea postoperatorie a liniei de sutură anastomotică.
- ***diseminarea în cavitatea peritoneală*** prin exfoliere tumorală şi grefare intraperitoneală cu constituirea de metastaze peritoneo-pelvine şi epiploice; diseminarea seroasă constituie mecanismul de apariție al metastazelor ovariene – tumoră Krukenberg (sub aceasta titulatură fiind reunite toate metastazele ovariene de adenocarcinom cu punct de plecare la nivelul tubului digestiv sau al organelor anexe).
- ***diseminarea perineurală*** este responsabilă de invazia spațiilor perineurale şi a filetelor aferente sau eferente colonului.

Tablou clinic

Cancerul de colon este mult timp asimptomatic sau prezintă un tablou oligosimptomatic nespecific, de obicei neglijat sau superficial diagnosticat şi tratat; debutul aparent este în unele cazuri marcat de simptomele şi semnele unei complicații evolutive (ex. ocluzie) sau de prezența metastazelor viscerale.

Simptomatologia sugestivă este de regulă apanajul stadiilor avansate:

- ***durerea*** este generată de invazia tumorală asociată cu procesul inflamator, de suprainfecția tumorală precum şi de realizarea obstrucției colonice, în acest caz având caracter colicativ; colicile „de luptă" însoțite de zgomote specifice abdominale (borborisme, garguimente), distensie abdominală, inițial episodică, caracterizează *sindromul König* din obstrucțiile colonice incomplete; sediul durerii se poate suprapune peste sediul tumorii sau poate fi situat proximal de acesta (durere dată de peristaltica sau de distensia din amonte); durerea poate fi confundată cu cea din boala ulceroasă sau cu colica biliară.
- ***tulburările de tranzit*** se instalează de regulă fără motiv aparent în cazul absenței tulburărilor de tranzit habituale şi sunt dominate de constipație, alternând cu debacluri diareice; sunt descrise constituirea aşa numitelor „tumori fantomă" prin acumulare temporară suprastenotică a conținutului stercoral, prezența sindromului König şi apariția falselor diarei prin evacuarea predilectă a conținutului stercoral fluid şi reținerea celui solid; tulburările de trazit se accentuează progresiv culminând cu instalarea *ocluziei colonice*; diareea poate fi dată de tumorile ulcerate localizate la nivelul valvei ileocecale, care devine beantă şi incompetentă, sau de apariția unei fistule colo-enterale.

  Rareori, cancerul colonic poate reprezenta factorul etiologic al invaginației colonului la adult.
- ***pierderile de sânge*** apar mai rar sub formă de hemoragii digestive inferioare (sânge negricios, parțial digerat sau mai roşietic), sunt de regulă *oculte*, rareori sesizabile de pacient şi produc *anemii* aparent inexplicabile de tip hipocrom feripriv; sângerarea

poate fi şi abundentă ducând la melene (în localizările pe colonul drept) sau rectoragii (în cazul tumorilor sigmoidiene sau de joncţiune rectosigmoidiană).

Examenul obiectiv furnizează date puţine în stadiile precoce şi este elocvent în stadiile avansate când palpator se pun în evidenţă *tumora* sau *mase tumorale* cu topografie la nivelul cadrului colic, *hepatomegalie metastatică*, *metastaze ombilicale*, *ascită neoplazică*. La percuţie, pe lângă matitatea deplasabilă se pot indentifica zone de matitate fixă alternând cu hipersonoritate abdominală. Auscultaţia sesizează hiperperistaltismul enterocolonic, iar tactul rectal poate pune în evidenţă colonizarea metastatică a fundului de sac Douglas, ascita neoplazică sau chiar o tumoră sigmoidiană fixată decliv.

Semnele generale de impregnare neoplazică definitorii pentru stadiile avansate sunt reprezentate de astenie, apatie, paloare, scădere ponderală progresivă, inapetenţă persistentă, subfebrilitate.

Pe lângă acest tablou clinic comun oricărei localizări tumorale colonice există şi manifestări clinice sugestive în raport cu topografia tumorală:

- ***cancerul de colon drept*** se manifestă prin dureri persistente, rareori colicative, apărute tardiv, însoţind de obicei o tumoră deja *voluminoasă*, accesibilă palpării în hemiabdomenul drept, cu mobilitate redusă; *sângerările digestive sunt frecvente*, de cele mai multe ori oculte, dar depistabile prin teste cantitative sau calitative; în consecinţă *anemia* este frecvent întâlnită, se manifestă clinic şi hematologic, favorizând decompensarea unor afecţiuni cardiace specifice vârstei avansate; tulburările de tranzit apar tardiv în contextul unui *sindrom dispeptic nespecific* şi se manifestă prin diaree, alternanţă diaree-constipaţie, balonări, etc. Ocluzia intestinală poate apărea şi în cancerele de colon drept, în cazul tumorilor voluminoase la care se adaugă elementul inflamator, în cancerele de valvă ileocecală sau ale flexurii hepatice a colonului.
- în ***cancerul de colon stâng*** domină *tulburările de tranzit recent instalate* cu evoluţie progresivă neinfluenţată de tratament spre constipaţie severă, false diarei (prin eliminarea materiilor fecale lichefiate deasupra obstacolului sub acţiunea florei de putrefacţie), *sindrom König*; durerile apar mai precoce, au *caracter colicativ* cu iradiere de obicei descendentă, se pot asocia cu dureri în epigastru sau flancul drept produse prin supradistensia colonică în amonte de obstacolul tumoral şi prin distensia abdominală; sângerările digestive sunt rare, de obicei se produc eliminări de sânge roşu, nedigerat, în asociere cu glere mucoase; tumora este rareori detectabilă palpator, deoarece predomină formele infiltrative ce se demască clinic mai precoce.

Indiferent de localizare, cancerul de colon poate fi însoţit de *febră*, consecinţă a abceselor peritumorale sau metastazelor hepatice.

Explorări paraclinice

1. ***explorările curente de laborator*** permit evidenţierea eventualelor dezechilibre biologice în cadrul unui bilanţ general de interes anestezico-chirurgical:
   - anemie hipocromă microcitară cronică, feriprivă
   - leucocitoză, valori crescute pentru VSH, fibrinogen definind sindromul inflamator
   - teste enzimatice sugestive pentru prezenţa metastazelor hepatice şi osoase (FA, AST, ALT), hipercalcemie
2. ***teste imunologice***: *dozare alfa-fetoproteină*, *CEA* (valori crescute în stadiile avansate sau în recidive) şi *CEA-S* (detectat la 82% din cazuri); este nespecific, valori serice crescute ale CEA putând fi decelate şi la pacienţi cu alte tipuri de cancere (pulmonar,

mamar; gastric sau pancreatic) sau la cei cu ciroză, pancreatită cronică, insuficiență renală și colită ulcerativă. Utilitatea sa apare în cadrul urmăririi oncologice postoperatorii pentru diagnosticul precoce al recidivelor și metastazelor. Un titru crescut al CEA după tratament poate indica recăderea bolii, chiar înainte ca aceasta să devină clinic manifestă, ceea ce va impune adâncirea explorărilor imagistice (ecografie, radiografie pulmonară, CT, IRM, scintigrafie osoasă).

3. ***teste pentru detectarea hemoragiilor oculte*** în scaun pot fi de tip calitativ (Haemocult) sau cantitative (Haemoquant); sunt utilizate ca modalitate de screening la grupurile populaționale cu risc crescut, având o sensibilitate relativ ridicată și un preț de cost convenabil, ceea ce le conferă avantajul selectării pacienților pentru investigații suplimentare.

4. ***explorări imagistice***:

- pasajul baritat colonic (inclusiv cu dublu contrast) oferă informații utile pentru evidențierea tumorii, precizând topografia, morfologia și extensia acesteia, gradul de obstrucție tumorală, existența leziunilor asociate precum și configurația de ansamblu a cadrului colonic; depistarea tumorii este realizabilă în 83% din cazuri; aspectele radiologice tipice pentru *tumorile vegetante* sunt reprezentate de imaginea lacunară, cu "pintene" și "semiton" malign, iar pentru cele *stenozante* (cancerele în "virolă") de îngustarea de diverse grade a lumenului până la stopul complet al coloanei baritate; în acest caz nu se forțează depășirea obstacolului, deoarece bariul împins cu presiune în amonte nu se mai poate elimina și precipită instalarea ocluziei intestinale. Stenoza de lumen însoțită de dilatație în amonte este foarte sugestivă pentru cancer de colon, ca și imaginile clasice de "cotor de măr" sau "pantalon de golf" (în stopul complet al coloanei baritate).
- urografia și cistografia sunt utile pentru evidențierea coafectării patologice a aparatului urinar în evoluția unui cancer sigmoidian avansat.
- ecografia și tomografia computerizată permit stadializarea preoperatorie, evidențiind structura și extensia tumorii, prezența metastazelor (peste 1 cm în cazul ecografiei, respeciv peste 5 mm în cazul tomografiei cu injectare iv. de substanță de contrast), precum și efectuarea punctiei-biopsie ghidate.
- ecografia intraoperatorie crește șansa depistării metastazelor situate profund în parenchimul hepatic și în același timp precizează mai bine raportul acestora cu vasele mari ale ficatului (date foarte utile dacă se pune problema unei rezecții hepatice).
- radiografia abdominală simplă poate fi folosită în cazul în care se suspicionează prezența unei obstrucții, relevând distensia intestinală și prezența nivelelor hidroaerice, aspectul, dimensiunile și localizarea acestora putând da relații indirecte asupra localizării obstacolului.
- radiografia pulmonară poate evidenția prezența metastazelor la acest nivel
- colonoscopia virtuală (tehnică imagistică avansată de reconstrucție colonică) constituie o perspectivă accesibilă în viitorul apropiat; în prezent are performanțe reduse pentru leziunile sub 5 mm

5. ***explorări endoscopice***

- *colonoscopia* certifică diagnosticul în 95% din cazuri, identifică leziunile precanceroase, tumorile mici sincrone, permite efectuarea biopsiei și supravegherea postoperatorie a pacientului; în asociere cu ultrasonografia endolumenală apreciază cu mare fidelitate gradul de invazie tumorală transparietală; este mai puțin fidelă în aprecierea exactă a sediului neoplasmului; necesită însă o bună vacuitate colonică, iar explorarea teritoriului supraiacent obstacolului poate fi deficitară sau chiar imposibilă.

- variante moderne: colonoscopia cu imagine mărită şi sisteme de colorație intravitală

6. ***laparoscopia exploratorie*** este utilă pentru încadrarea stadială şi prelevare biopsică țintită.
7. ***alte explorări utile*** în raport cu particularitățile individuale: *scintigrafia osoasă*, *angiografia*, *cistoscopia*, *IRM* etc.

Teste de screening

Algoritmul de screening propus de American Cancer Society este următorul:

1. Colonoscopie la 3 - 5 ani pentru persoane peste 50 de ani, indiferent de sex.
2. Tuşeul rectal anual pentru persoane de peste 40 ani indiferent de sex.
3. Test pentru hemoragiile oculte anual pentru persoane de peste 50 ani.

- Pacienții cu boală inflamatorie de colon necesită colonoscopie la 6 luni cu biopsii multiple atât la fiecare 10 cm de lungime de colon cât şi din toate zonele suspecte.
- Pacienții cu polipoză familială necesită colonoscopie la fiecare 6 luni cu biopsia zonelor modificate patologic .
- Polipii sporadici vor fi supravegheați colonoscopic anual în primii doi ani de la descoperire, apoi la doi ani (dacă nu se depistează modificări patologice).

Stadializarea cancerului de colon

Există mai multe clasificări preterapeutice bazate pe sinteza datelor clinice şi a explorărilor paraclinice care au valoare relativă, dar prin simplitatea lor sunt uşor de utilizat şi permit în acelaşi timp formularea prognosticului în funcție de extensia tumorală locală şi de diseminarea la distanță.

Clasificarea DUKES cuprinde 3 stadii:

A. tumoră limitată la peretele colonic
B. tumora depăşeşte peretele colonic (seroasa)
C. tumoră însoțită de diseminări ganglionare loco-regionale

Clasificarea ASTLER – COLLER

Stadiul A: tumoră limitată la mucoasă
Stadiul B1: tumora extinsă la tunica musculară
Stadiul B2: tumoră cu invazie pericolonică
Stadiul C1: tumoră tip B1-B2 cu invazia ganglionilor locali
Stadiul C2: tumora tip B2 cu invazia ganglionilor regionali

Clasificarea ASTLER – COLLER modificată (actualizată):

Stadiul A: tumoră limitată la mucoasa colonică
Stadiul B1: tumoră limitată la tunica musculară colonică, fără invazie ganglionară
Stadiul B2: tumoră ce depăşeşte musculara proprie, fără invazie ganglionară
Stadiul B3: tumoră extinsă transparietal la țesuturile învecinate, fără invazie ganglionară
Stadiul C1: tumoră tip B1 cu ganglioni invadați
Stadiul C2: tumoră tip B2 cu ganglioni invadați
Stadiul C3: tumoră tip B3 cu ganglioni invadați
Stadiul D: tumoră cu metastaze la distanță (ganglionare şi viscerale)

Clasificarea TNM, de referință pe plan mondial, foloseşte următoarele simboluri:

T – defineşte tumora primară cu următoarele variante stadiale:

T_0 – nu se evidențiază tumoră pe piesa de rezecție după polipectomie sau electrofulgurație

T_x – tumora primară nu poate fi evidențiată prin explorările efectuate

T_{is} – carcinomul *in situ* (preinvaziv, depistabil exclusiv histologic)
T_1 – tumoră limitată la mucoasă sau submucoasă
T_2 – tumoră cu invazia tunicii musculare
T_3 – invazia integrală a tunicii musculare şi subseroasei, a grăsimii pericolice pe suprafeţele neperitonizate (faţa posterioară a colonului drept şi stâng) şi a seroasei peritoneale fără depăşirea acesteia.
T_4 – invazie transparietală cu depăşirea seroasei spre cavitatea peritoneală şi/sau interesarea organelor adiacente.

N_0 – fără adenopatii
N_x – nu se poate preciza prezența adenopatiei
N_1 – unul până la trei ganglioni pericolici invadați
N_2 – peste 4 ganglioni locoregionali invadați
N_3 – invazia ganglionilor centrali (adiacenți trunchiurilor vasculare majore)

M_0 – absența metastazelor la distanță
M_x – nu se poate preciza existența metastazelor
M_1 – existența metastazelor la distanță

Clasificarea TNM realizată postterapeutic mai include două simboluri specifice a căror definire este posibilă numai postoperator:

G – gradul de diferențiere histologică a tumorii
G_1 – tumori bine diferențiate
G_2 – tumori moderat diferențiate
G_3 – tumori slab diferențiate
G_4 – tumori nediferențiate

Gradingul histologic se apreciază în funcție de gradul de formare al structurilor glandulare, pleiomorfismul celular şi numărul mitozelor. Tumorile cu gradul G_1 au cele mai dezvoltate structuri glandulare şi numărul cel mai redus de mitoze. Cu cât tumora are un grading mai ridicat (este mai nediferențiată), cu atât malignitatea este mai mare.

R – apreciază țesutul tumoral restant postoperator
R_x – nu se poate aprecia cu exactitate
R_0 – fără țesut tumoral restant
R_1 – țesut tumoral restant detectabil microscopic
R_2 – țesut tumoral restant detectabil macroscopic

Stadializarea cancerului de colon în funcție de criteriile TNM:

Stadiul 0:	T_{is}	N_0	M_0
Stadiul I:	T_{1-2}	N_0	M_0
Stadiul II:	T_{3-4}	N_0	M_0
Stadiul III:	T_{1-4}	N_{1-3}	M_0
Stadiul IV	T_{1-4}	N_{1-3}	M_1

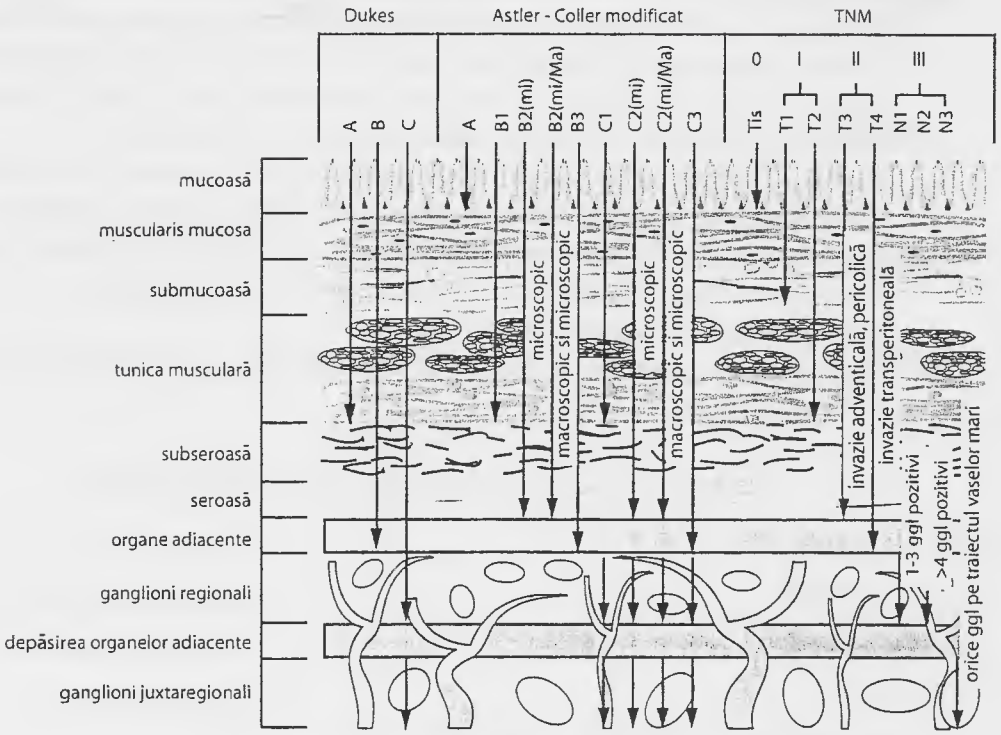


Fig. 5. Clasificarea stadială comparativă a cancerului de colon (modificat după Nyhus LM, Baker RJ – „Surgery of the colon")

Diagnosticul pozitiv

Este esențială stabilirea cât mai precoce a diagnosticului, pe baza unei cât mai bune adresabilități și accesibilități a pacienților la serviciile medicale, corelate cu un grad ridicat de suspiciune al neoplaziei colonice.

În practică există două circumstanțe în care se realizează diagnosticul:

1. diagnosticul precoce <u>la pacienți asimptomatici</u> este posibil a fi realizat prin:
   - supravegherea persoanelor cu risc crescut care prezintă:
     - antecedente heredocolaterale și personale – cancer colorectal, genital, vezică urinară și prostată
     - leziuni precanceroase
   - aplicarea selectivă a testelor de screening (costuri crescute, eficiență redusă, depistarea tumorii în doar 26% din cazuri)
   - control endoscopic (eficiență sporită, depistare în 95% din cazuri)
2. diagnosticul stabilit în mod curent (în populația generală) <u>pe baza simptomatologiei sugestive</u> ce determină explorări țintite (irigografie + colonoscopie și biopsie)

Diagnostic diferențial

Este în general complex și dificil de realizat din cauza multitudinii de afecțiuni care pot induce manifestări clinice asemănătoare.

În practică, diagnosticul diferențial clinic se realizează pe baza simptomelor și semnelor dominante.

- <u>durerea, tulburările dispeptice și de tranzit</u> pot fi întâlnite în boala ulceroasă, pancreatite cronice, hepatopatii și biliopatii diverse, rectocolite.
- <u>sângerările digestive și anemia</u> se pot întâlni într-o multitudine de afecțiuni ale tubului digestiv: hernii hiatale, ulcere gastroduodenale, tumori benigne și maligne, diverticuli, angiodisplazii, endometrioză, afecțiuni hematologice.

- tumora palpabilă trebuie diferențiată în raport cu topografia sa la nivelul cadrului colic:
  - *tumorile de colon drept* presupun diferențierea de plastronul apendicular, boala Crohn cu localizare ileo-cecală, tumori inflamatorii cecale, invaginația ileocecală, tumori anexiale drepte, tumori retroperitoneale sau renale drepte, abces rece parapsoic, plastron colecistic, tumori hepatice sau veziculare
  - *tumorile colonului transvers* ridică probleme de diagnostic diferențial în raport cu tumorile gastrice, pancreatice, tumori mezenterice şi retroperitoneale
  - *tumorile colonului stâng* pot fi confundate cu tumori pancreatice caudale, tumori splenice, colopatii inflamatorii pseudotumorale, diverticuloză complicată, tumori retroperitoneale, tumori genitale etc.

Semnele generale prezente în cancerul de colon pot fi întâlnite şi în alte neoplazii avansate sau boli de sistem.

TABEL 1 - Diagnosticul diferențial al cancerului colorectal

Tumoră palpabilă
Tumori benigne
Boală inflamatorie colonică
Diverticulită
Infecții (tuberculoză, amoebiază, infecții fungice)
Stricturi
Boală inflamatorie colonică (boala Crohn)
Ischemie
Iradiere (sechele tardive)
Rectoragii
Diverticuloză
Colită ulcerativă /boala Crohn
Colită infecțioasă
Colită ischemică
Ulcer rectal solitar
Sângerare hemoroidală
Durere abdominală
Ischemie
Diverticulită
Boală inflamatorie colonică
Sindrom de intestin iritabil
Tulburări de tranzit
Boală inflamatorie colonică
Diaree infecțioasă
Medicamentoase (constipație sau diaree)
Sindrom de intestin iritabil

Complicațiile cancerului de colon

Au gravitate deosebită, deoarece survin ca o consecință evolutivă în stadii avansate de boală, în condițiile unui teren biologic deja fragilizat.

În ordinea frecvenței aceste complicații sunt reprezentate de ocluzie, perforație și hemoragie, precum și diverse asocieri ale acestora (prognostic agravant).

1. **Ocluzia**: apare ca primă manifestare a bolii la circa 15% dintre pacienți. Este mai frecvent întâlnită în formele stenozante ale cancerului de colon stâng, dar poate însoți orice localizare a cancerului de colon, trădând adesea un stadiu avansat al bolii; 2/3 dintre acești pacienți au leziuni în stadiul Dukes B și C, iar 1/3 prezintă leziuni în stadiul Dukes D.

   Se poate manifesta în două circumstanțe:
   - ***ocluzie cronică*** (denumită uneori impropriu subocluzie) produsă ca urmare a obstrucției progresive a lumenului colonic prin extensia locală tumorală
   - ***ocluzia acută*** - poate constitui o modalitate de debut aparent; se produce prin diverse mecanisme:
     - completarea obstrucției tumorale prin impactare incidentală de origine alimentară (resturi vegetale)
     - volvularea porțiunilor mobile colonice în contextul colicilor „de luptă"
     - invaginația ansei purtătoare de tumoră
     - compresiuni exercitate de tumoră asupra unor segmente invecinate de tub digestiv (ex: invazia duodenului în cancerul de colon drept sau a jejuno-ileonului în diverse localizări ale cancerului colonic)

Din punct de vedere clinic ocluzia prin cancer de colon drept este asemănătoare cu ocluzia ileală distală: distensia abdominală este simetrică („în obuz"), colicile sunt frecvente cu sediu medioabdominal, însoțite de borborisme și vărsături fecaloide.

Prin contrast, ocluzia prin cancer de colon stâng produce distensia cadrului colic și mai ales a cecului, iar colicile și varsăturile sunt rare.

Ocluzia intestinală pune probleme dificile de tactică chirurgicală și întunecă prognosticul pacienților cu cancer de colon, antrenând o mortalitate perioperatorie de aproximativ 15% precum și o rată crescută de complicații postoperatorii.

2. **Perforația** poate apărea la nivelul tumorii sau la distanță de aceasta. Este o complicație severă, fiind urmată de apariția *sepsisului abdominal* (abcese pericolice, interviscerale, peritonite generalizate fecaloide, celulită retroperitoneală). Când este consecința *necrobiozei țesutului tumoral* și a extinderii extraparietale a tumorii poate fi urmată de constituirea unui plastron sau abces peritumoral, unei fistule colo-viscerale sau, mai rar, colo-parietale. Abcesul peritumoral poate apărea și fără perforație, secundar unei adenite supurate epicolice. Poate evolua spre peritonită în doi timpi prin eclatarea în marea cavitate peritoneală. Dacă perforația se realizează direct în peritoneul liber se poate constitui peritonita fecaloidă. Perforația juxta-tumorală are consecințe similare.

Perforația diastatică (la distanță, în amonte de obstacolul tumoral) se produce ca urmare a asocierii supradistensiei mecanice a peretelui colic cu modificări ischemice parietale și stază hiperseptică endolumenală (factor litic bacterian). Această complicație diminuă șansele de supraviețuire a pacientului prin sumarea ocluziei și peritonitei, precum și din cauza însămânțării peritoneale cu celule canceroase ca urmare a perforației. Prin urmare, rata mortalității perioperatorii este mai mare de 30%, iar supraviețuirea la 5 ani sub 10%. Totuși, cel mai important determinant al supraviețuirii pe termen lung după o intervenție chirurgicală de urgență reușită rămâne stadiul leziunii.

Principiile chirurgiei oncologice în cancerul colonic

Respectarea acestor principii definește caracterul de radicalitate al intervențiilor practicate (prin rezultatele lor, apreciate în timp, acestea se dovedesc a fi real radicale sau doar cu intenție de radicalitate):

- *prevenirea diseminării tumorale iatrogene* prin izolarea etanșă a tumorilor ce depășesc seroasa, excluderea segmentului colonic purtător de tumoră (ligaturi proximal și distal de tumoră), abordarea inițială a pediculilor vasculari la origine (posibilă doar pentru colonul stâng)
- *rezecția colonului în limite oncologice* (în raport cu limitele macroscopice ale tumorii, 25-30 cm în sensul diseminării tumorale – orar pentru colonul drept, antiorar pentru colonul stâng – și 10 cm în sens opus)
- *limfadenectomie regională obligatorie.*
- *exereza integrală a țesuturilor și structurilor invadate tumoral și a diseminărilor la distanță* (intervenții lărgite, exereze pluriorganice)

Tipuri de intervenții chirurgicale utilizate în tratamentul cancerului de colon

A. Intervențiile de exereză

Presupun efectuarea rezecției colonice (variabilă ca amploare) cu îndepărtarea obligatorie a segmentului colonic tumoral și pot avea valoare de intervenție radicală sau paleativă; pot fi efectuate într-un timp sau seriat:

- *colectomiile segmentare* sunt exereze limitate la un segment anatomic colonic și se denumesc în funcție de segmentul respectiv (colectomie/rezecție de ceco-ascendent, de flexură hepatică, splenică, sigmoidectomie etc.)
- *hemicolectomiile* (dreaptă, respectiv stângă) presupun exereza colonului drept (dependent vascular de artera mezenterică superioară) sau a colonului stâng (vascularizat de artera mezenterică inferioară).

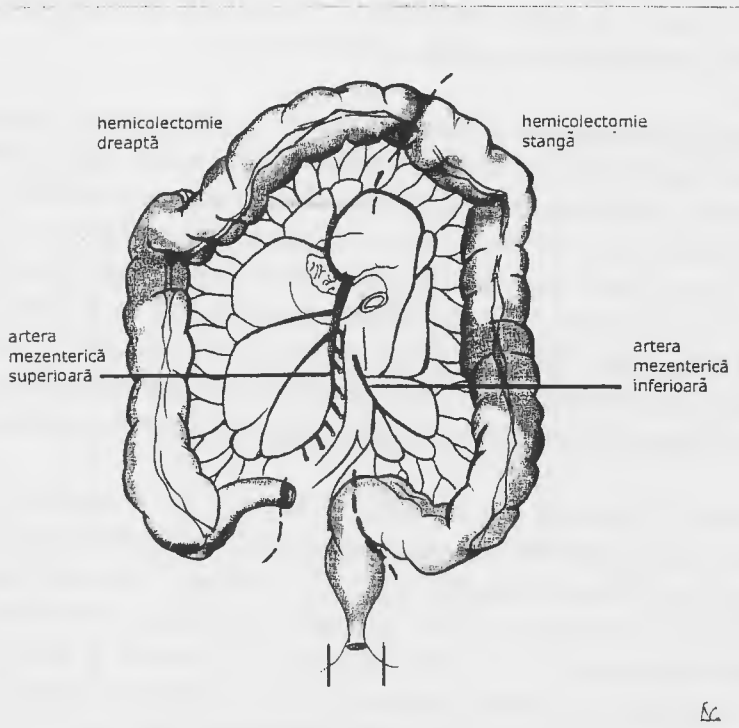


Fig. 7. Hemicolectomie dreaptă și stângă

- *hemicolectomiile lărgite* spre dreapta sau spre stânga
- *colectomia subtotală* (ablația integrală a colonului drept și cvasitotală a colonului stâng urmată de anastomoză ileosigmoidiană)
- *colectomia totală* (restabilirea tranzitului prin anastomoză ileo-rectală)
- *exereze complexe sau pluriorganice* (asociază rezecția colonică cu rezecția concomitentă a viscerelor de vecinătate invadate de procesul tumoral: stomac, pancreas, splină, rinichi, intestin subțire).

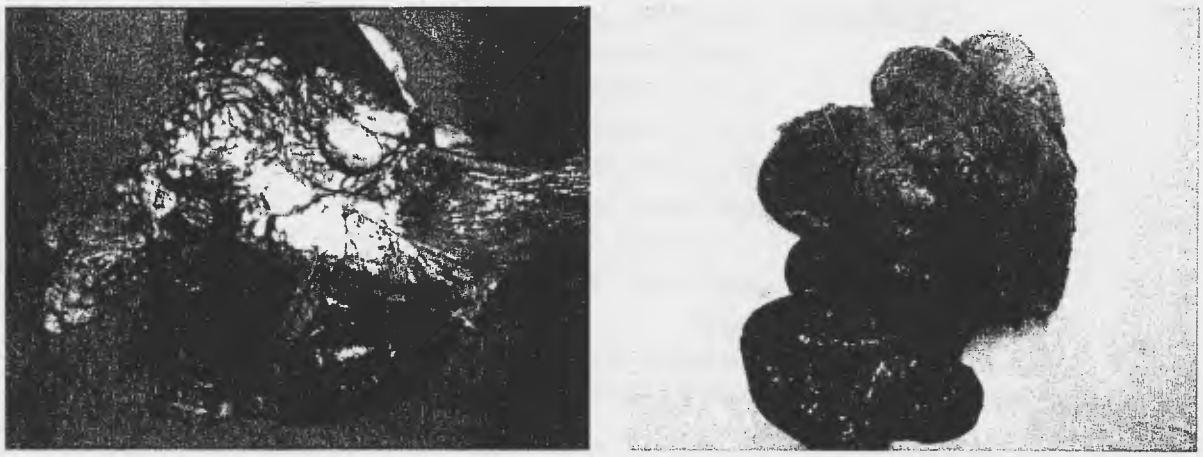


Fig. 8. Piese de exereză pluri-organică.

Rezecțiile sunt urmate de *restabilirea continuității digestive* prin anastomoze ale capetelor intestinale restante. În funcție de poziția celor două capete, anastomozele pot fi termino-terminale, latero-laterale, termino-laterale sau latero-terminale și se pot executa cu fire de sutură (manual) sau prin sutură mecanică (cu stapler).

B. Derivațiile colonice

Sunt intervenții paleative indicate în cancere avansate, complicate, la vârstnici cu potențial biologic precar.

- **derivațiile interne** realizează scurtcircuitarea chirurgicală a tumorii nerezecabile, prin efectuarea unei anastomoze între un segment colonic proximal și un altul situat distal de tumoră, cu permeabilitate certă. Derivațiile interne uzuale sunt reprezentate de:
  - ileotransversoanastomoza pentru cancerul de colon drept
  - transversosigmoidoanastomoză sau ileosigmoidoanastomoză pentru cancerul de colon stâng
- **derivațiile externe** sunt indicate în localizările joase ocluzive care nu permit efectuarea derivațiilor interne, în complicații septice severe (eșecul suturilor digestive în mediu septic), teren biologic extrem de precar; presupun realizarea unor colostome la nivelul segmentelor mobile ale colonului (sigmoid, transvers), cecostomie sau ileostomie, în diverse modalități tehnice (terminale, în continuitate, bicolostomii etc.)

Tratamentul complicațiilor cancerului de colon

Se realizează în condiții de urgență („la cald"); există o multitudine de proceduri chirurgicale adaptate la tipul complicației, particularitățile topografice ale tumorii și terenul biologic al pacientului.

- *Cancerul colonic ocluziv*
  a. localizare pe *colonul drept*: ocluzia este rezolvabilă concomitent cu ablația tumorală prin hemicolectomie dreaptă într-un timp (rareori seriat), sau prin ileotransverso-anastomoză (tumori nerezecabile); derivația externă (cecostomia) este o soluție de excepție.

b. localizare pe ***colonul stâng***

- rezecții colonice <u>într-un timp</u>: *rezecție segmentară* sau *hemicolectomie stângă*, după pregătirea intraoperatorie a colonului; pot fi protejate sau nu de colostomie în amonte
- *colectomia subtotală* sau *totală* este rezervată cancerelor sincrone, perforațiilor diastatice din ocluziile neglijate
- intervențiile seriate <u>în doi timpi</u>:
  - *colostomie* (ca prim timp) urmată de rezecția tumorală și de restabilirea tranzitului în al doilea timp;
  - *operație Hartmann* (rezecția segmentului colonic tumoral urmată de colostomie), cu restabilirea tranzitului prin anastomoză colo-colică/rectală în al doilea timp.
- intervenții seriate <u>în trei timpi</u>:
  - colostomie (ca prim timp), intervenție de exereză după câteva săptămâni (al doilea timp), desființarea colostomei (al treilea timp).

Ca urmare a progreselor tehnice, tendința actuală în chirurgia de urgență este de limitare a chirurgiei seriate și de promovare a intervențiilor practicate într-un singur timp.

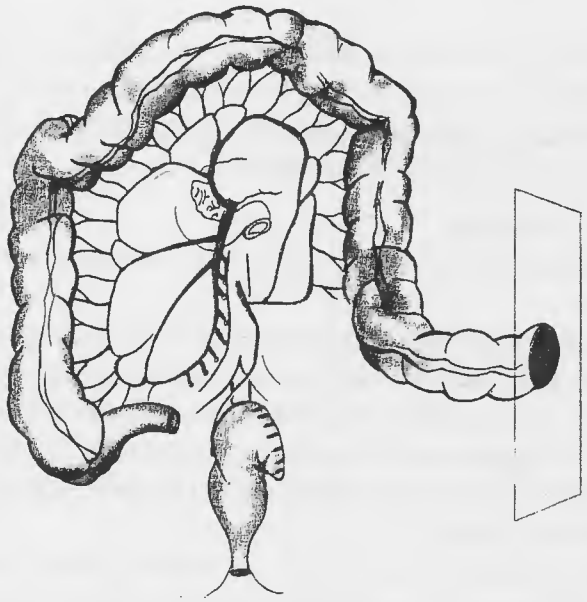


Fig. 9. Operația Hartmann

- ***Cancerul colonic perforat***

  Această complicație severă presupune ablația obligatorie a segmentului colonic tumoral perforat prin:

  - *rezecție segmentară, urmată de*:
    - restabilirea imediată a tranzitului (riscantă)
    - colostomie (operația Hartmann) – recomandată uzual
  - *colectomie subtotală cu anastomoză ileosigmoidiană*; indicată în perforațiile diastatice ca alternativă la soluțiile „precare"
  - *soluții „precare"*: exteriorizarea zonei perforate sau sutura perforației

3. ***Cancerul colonic hemoragic*** presupune practicarea obligatorie a intervențiilor ablative; nu se admit derivațiile interne sau externe care nu pot rezolva hemoragia produsă de tumoră.
4. ***Cancerul invaziv*** necesită exereze cu grad diferit de complexitate sau intervenții derivative, dacă tumora este nerezecabilă.
5. ***Metastazele hepatice*** în cancerul de colon necesită diverse abordări terapeutice:
   - exereze chirurgicale în cazul metastazelor unice sau limitate numeric şi grupate topografic în zone accesibile (rezecții hepatice, metastazectomii); rezecțiile hepatice trebuie să îndeplinească 2 obiective:

   a) îndepărtarea țesutului tumoral în întregime cu margine de siguranță oncologică de 1 cm
   b) prezervarea de suficient parenchim hepatic pentru a evita insuficiența hepatică şi pentru a permite o eventuală rezecție hepatică iterativă în caz de recidivă a metastazelor hepatice.

   Aceste obiective pot fi îndeplinite prin *hepatectomii atipice* sau prin *hepatectomii majore.* Hepatectomia poate fi sincronă, în cursul aceleiaşi intervenții chirugicale efectuate pentru tumora de colon, sau metacronă -printr-o intervenție chirurgicală ulterioară. Rezecțiile hepatice metacrone sunt indicate la pacienții cu riscuri mari chirurgicale (tarați, vârstă avansată, intervenție chirugicală de urgență) sau la pacienții cu număr mare de metastaze hepatice care vor urma câteva serii de chimioterapie adjuvantă - în funcție de răspunsul la acest tratament se va încerca rezecția hepatică curativă.
   - chemoembolizare angiografică
   - termodistrucție (electrocoagulare mono/bipolară, radiofrecvență, microunde)
   - crioterapie
   - alcoolizare: intraoperatorie, ghidată ecografic sau laparoscopic
6. ***Metastazele pulmonare*** pot fi tratate chirurgical cu succes cu condiția să fie unilaterale şi să poată fi abordate chirurgical cu morbiditate şi mortalitate minime.
7. ***Carcinomatoza peritoneală*** era până de curând sinonimă cu inoperabilitatea. Actualmente se pare că, în cazuri selecționate, abordarea terapeutică agresivă a carcinomatozei peritoneale cu punct de plecare colorectal este justificată, permițând atingerea unor supraviețuiri la 5 ani de peste 25%. Sugarbaker propune în aceste cazuri intervenții extensive, care presupun alături de exereza tumorală colică, ablația (sau distrucția prin electro-fulgurație) a tuturor depozitelor tumorale, prin peritonectomii largi, omentectomie totală şi alte rezecții viscerale la nevoie. Actul chirurgical se asociază cu *chimioterapia hipertermică intraperitoneală* intra- şi postoperatorie.

Actualmente, abordul laparoscopic al neoplasmului de colon este utilizat din ce în ce mai mult în serviciile chirurgicale. Practic, procedeele laparoscopice nu modifică tehnica de rezecție colonică, aceasta respectând principiile oncologice şi tehnice din chirurgia deschisă, iar laparoscopia reprezintă un alt mod de abordare a rezecției colonice. Colectomia asistată laparoscopic presupune că disecția şi mobilizarea colonului se fac laparoscopic, iar rezecția şi anastomoza să realizează extraabdominal, după exteriorizarea colonului (mobilizat laparoscopic) printr-o incizie de mici dimensiuni. Avantajele abordului laparoscopic sunt reprezentate de recuperarea mai rapidă a bolnavului, de o durată mai redusă de spitalizare şi de o calitate superioară a vieții în perioada postoperatorie imediată.

Terapia adjuvantă a cancerului de colon

În prezent sunt considerate ca având rol terapeutic adjuvant:

1. radioterapia: are indicații limitate în cancerul de colon, fiind utilă în tumorile localizate pe segmentele fixe ale colonului, extinse spre versanții laterali sau posteriori ai

acestuia sau în cazul invaziei parietale abdominale; deşi nu sporeşte supravieţuirea la distanţă, radioterapia reduce riscul recidivei locale. Se preferă asocierea substanţelor radiosensibilizatoare (fluoropirimidină orală).

2. chimioterapia, încă nestandardizată, are valoare certă postoperator, prelungind intervalul liber de boală şi sporind supravieţuirea la distanţă; s-a demonstrat, de exemplu, că în stadiul Dukes C, 6 cicluri de *5-Fluorouracil* asociat cu *Leucovorin* creşte supravieţuirea la 5 ani cu 20-25%. În cancerul metastazant se adaugă terapia cu *Irinotecan*. Alti noi agenți terapeutici sunt reprezentați de *Oxaliplatin, Capecitabina, UFT* (uracil plus tegafur), *Raltitrexed* (inhibitor de timidilat-sintetază). Introdus recent în practica clinică, asocierea Avastinului (bevacizumab – un anticorp monoclonal anti VEGF cu efect antiangiogenetic) la chimioterapicele standard este utilă, înregistrându-se o supravieţuire mai lungă şi un mai bun control al tumorii. Progresele în domeniu urmăresc introducerea administrării orale, la domiciliu, fără interferenţă cu activităţile cotidiene.
3. terapia biologică include mai multe posibilităţi terapeutice aflate în curs de evaluare:
   - anticorpi monoclonali
   - vaccinuri antitumorale
   - terapia cu citokine (rezultate puţin încurajatoare)
   - inhibitori de angiogeneză
   - terapia genică (corecţia genică şi imunomodulare)

Supravegherea postoperatorie

Are ca obiectiv depistarea şi sancţionarea terapeutică precoce a recidivei sau a metastazelor. În jur de 70% dintre recăderile de boală se diagnostichează în primii 2 ani de la tratamentul iniţial, iar 90%, în primii 4 ani postoperator. Pacienţii care au fost trataţi cu succes pentru un cancer de colon prezintă un risc semnificativ de dezvoltare a cancerelor colorectale metacrone, iar depistarea precoce poate îmbunătăţi prognosticul acestor pacienţi.

Centre chirurgicale cu mare experienţă, rezultată în urma studiului pe un număr foarte mare de pacienţi, recomandă următorul algoritm de urmărire (follow-up):

1. *colonoscopie* sau *irigografie* la 3 luni în primul an, apoi anual, timp de 4 ani de la rezecţie

2. *examen fizic, ecografie, hemogramă, teste funcţionale hepatice* la 3 luni timp de 2 ani, apoi la 6 luni timp de 2 ani, apoi anual. CT nu este indicată de rutina, ci numai în cazul decelării unor anomalii ecografice.

3. *radiografie pulmonară* la 6 luni timp de 3 ani, apoi anual.

4. *dozarea antigenului carcinoembrionar* la 3 luni pentru 2 ani, apoi la 4 luni timp de 2 ani, apoi anual.

Dacă explorarea imagistică (Rx pulmonară, ecografia abdominală, scintigrafia osoasă, CT sau IRM abdomino-pelvină) şi colonoscopia sunt negative, iar antigenul carcinoembrionar este crescut se indică *laparatomia de second-look*. 60-90% din pacienţii cu antigen carcinoembrionar crescut au recădere în momentul laparotomiei şi circa 40% vor supravieţui la 5 ani de la rezecţia recidivei. Depistarea precoce a recăderilor asimptomatice duce la o rată crescută de rezecabilitate.

Ficatul este cel mai frecvent sediul al recăderii urmat de organele adiacente câmpului operator de la prima intervenţie, sediul anastomozei şi mezenterul.

Rata de rezecabilitate se corelează cu gradul de creştere al antigenului carcinoembrionar, creşterile moderate (sub 11 ng/ml) asociindu-se cu rate de rezecabilitate crescute.

Prognostic

Este dependent de stadiul evolutiv şi profilul biologic al tumorii, topografia şi numărul tumorilor, bilanţul biologic al pacientului. Alţi factori cu o influenţă prognostică negativă includ diferenţierea slabă histologică a tumorii, invazia venoasă sau perineurală, perforaţia intestinală, nivelul crescut de ACE şi aneuploidia.

Supravieţuirea la 5 ani, în raport cu stadialitatea tumorală:

Stadiul A – 90%

Stadiul B – 77%

Stadiul C – 47%

Stadiul D – sub 5% Supravieţuirea mediană pentru pacienţii cu metastaze este de 11 luni.

Dispensarizarea este obligatorie şi include efectuarea periodică a unui examen clinic şi de laborator (dozare markeri tumorali), explorarea endoscopică (rectocolonoscopie), ecografică şi CT.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Cassidy J - **Improving therapy of colorectal cancer with new agents** in Hematology-Oncology Treatment Update, Medscape, 2000
- Rolandelli R, Joel R – **Colorectal Cancer**, Sabiston Textbook of Surgery, 16th edition, W.B. Saunders Company, 2002
- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies, 1999
- Cohen A – **Colorectal Tumors**, Oxford Textbook of Surgery, 2nd edition, Oxford Press, 2000
- Levin B – **Neoplasms of the large and small intestines**, Goldman: Cecil Textbook of Medicine, 21st ed., W.B. Saunders Company, 2000
- Viguier J, Bourlier P, Karsenti D, de Calan L, Danquechin Dorval E - **Cancer du côlon.** Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Gastro-entérologie, 2003
- Lasser P, Elias D - **Généralités sur la chirurgie d'exérèse des cancers coliques.** Problèmes techniques généraux et stratégie thérapeutique, Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-555 , 1996
- Andronescu P – **Cancerul colonului** în Angelescu N. (sub red.): Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidenţiat, vol. I, Editura Celsius, 1997
- Angelescu N, Dragomirescu C, Popescu I (editori): **Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidenţiat**, vol. I, Editura Celsius, 2003
- Angelescu N, Andronescu P – **Chirurgie Generală**, Editura Medicală, Bucureşti 2000
- Mogoş D, Vasile I – **Cancerul de colon**, Editura AIUS, Craiova 2000
- Nyhus LM, Baker RJ – **Surgery of the colon** in Mastery of Surgery, Second Edition, vol.I, Little Brown and Company-Boston, Toronto, London-1992.

CAPITOLUL 13

PATOLOGIA APENDICELUI CECAL

Florin-Mihail Iordache

APENDICITA ACUTĂ

Embriologie, anatomie şi fiziologie

Apendicele cecal este considerat un organ vestigeal cu o funcţie necunoscută.

Embriologic, apendicele cecal se schiţează către sfârşitul săptămânii a 5-a de viaţă intrauterină.

În aceeaşi perioadă începe şi diferenţierea intestinului gros de cel subţire, odată cu debutul rotaţiei ansei intestinale primitive.

Astfel, cecul şi apendicele vermiform, iniţial localizate la stânga planului sagital, migrează spre fosa iliacă dreaptă, unde ajung în luna a şasea de dezvoltare intrauterină, urmând ca partea ascendentă a colonului să realizeze prinderea mezenterului comun contactând relaţiile de la naştere (*fascia de coalescenţă Toldt*).

Lipsa completă de rotaţie a intestinului primitiv, asociată de obicei şi cu alte anomalii de poziţii, caracterizează aşa-numitul *situs inversus*.

Anomaliile de poziţie ale zonei ceco-apendiculare pot rezulta şi ca urmare a *defectelor de acolare parietală*. Acestea fac posibilă prezenţa cecului şi a apendicelui în toată zona cuprinsă între ficat şi fosa iliacă dreaptă.

De asemenea, prezenţa unui mezocolon lung sau lipsa de acolare dorsală conduc la o mobilitate anormală a cecului şi apendicelui cu apariţia unor localizări variate ale organului.

Morfologic, apendicele vermiform este un organ de aspectul unui sac cilindric, cu o lungime cuprinsă, în medie între 7-12 cm şi un diametru de 4-8 mm, situat cu baza la nivelul cecului, sub valvula ileo cecală la locul de întâlnire al celor trei tenii (*reper anatomic şi chirurgical*).

Vascularizaţia apendicelui provine din artera mezenterică superioară prin ramura ileo-biceco-apendiculară care, la nivelul mezoului, dă ramura apendiculară. În aproximativ 50% din cazuri există şi o arteră apendiculară accesorie.

Venele, satelite arterelor, se grupează în venele ileo-colice cu vărsare în vena mezenterică superioară şi implicit în teritoriul portal, ceea ce explică gravele dar, din fericire rarele complicaţii, de tipul pileflebitei (tromboza venei porte) şi abceselor hepatice consecutive unei apendicite acute, în special postoperator. Drenajul limfatic urmează direcţia centripetă prin ganglionii ileo-cecali, situaţi în unghiul ceco-apendicular şi cei pericecali, staţiile ulterioare fiind reprezentate de ganglionii mezenterici superiori şi, respectiv, cei duodeno-pancreatici.

Inervaţia vegetativă a apendicelui vermiform provine din plexul mezenteric superior.

Apendicele vermiform poate prezenta o multitudine de ***poziţii***. Poziţia considerată normală a apendiceului este cea descendent-terminală (aproximativ 30% din cazuri). Când cecul are o mobilitate anormală sau este excesiv de lung, apendicele se poate găsi sub linia nenumită (poziţie pelvină). Reversul este reprezentat de poziţia înaltă a organului (subhepatică).

Sistematizarea lui D. Gerota rămâne cea mai utilă, aceasta clasificând pozițiile apendicelui în patru grupe, fiecare cuprinzând trei poziții orare. În cadrul acestei sistematizări:

- *poziția normală* este cea corespunzătoare orelor 7 – 6 – 5 (ultima fiind poziția pelvină).
- *Poziția latero-internă* cu apendicele situat pre- sau retroileal corespunde orelor 2 – 3 – 4, iar
- orele 8 – 9 – 10 încadrează *poziția latero-externă,* în timp ce
- *poziția ascendentă* cuprinde orele 11 – 12 – 1. Tot în grupa pozițiilor ascendente este inclusă și poziția retrocecală (cea mai frecventă anomalie topografică a apendicelui – vezi fig. 1).

Histologic apendicele vermiform prezintă patru tunici: seroasă (peritoneul ceco-apendicular), musculară (fibre musculare longitudinale), submucoasă și mucoasă (contine un număr mare de foliculi limfatici).

Foliculii limfatici de la nivelul apendicelui cresc în număr până la un maxim de 200 între 12 și 20 ani, după 30 de ani numărul lor scăzând la mai puțin de jumătate. Uneori dispar complet după 60 de ani, printr-un proces de înlocuire cu țesut fibroconjunctiv.

Apendicele vermiform face parte din *sistemul imuno-secretor* al intestinului, sistem care încadrează zonele producătoare de imunoglobuline sub numele de G.A.L.T. (acronimul de la Gut – Associated – Lymphoid – Tissues), imunoglobuline cu rol esențial în protecția mediului interior al organismului. Deși apendicele face parte din acest sistem, el nu este indispensabil, apendicectomia nedeterminând vreun efect imunologic detectabil.

Etiopatogenie

Cea mai frecventă și importantă afecțiune a apendicelui rămâne apendicita acută. Sub raportul incidenței, inflamația acută a apendicelui reprezintă cea mai frecventă afecțiune chirurgicală abdominală 1:1000. În experiența Spitalului de Urgență peste 20% din intervențiile chirurgicale abdominale sunt pentru apendicită acută.

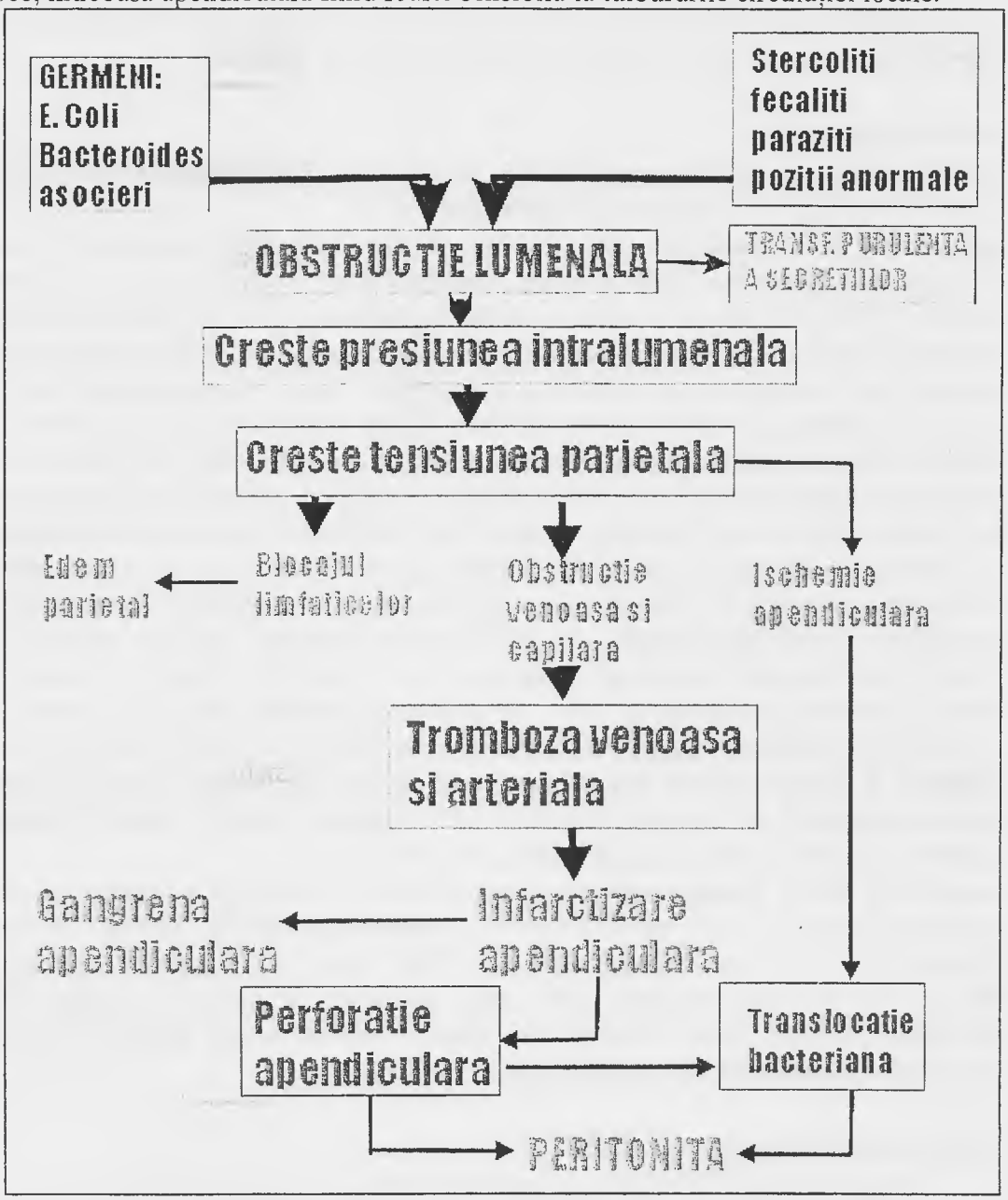
Apendicita acută poate surveni la orice vârstă, maximul înregistrându-se între 10 și 40 de ani. Este foarte rară la vârste foarte mici, poate și datorită configurației apendicelui care nu permite obstrucția lumenală precum și modificărilor în conținutul de țesut limfatic la aceste vârste.

Repartiția pe sexe indică o preponderență ușoară a sexului masculin (raport bărbați-femei 3:2) înainte de pubertate, după 30 de ani raportul devenind egal. S-a constat în ultimul timp o ușoară scădere a incidenței apendicitei acute.

În etiopatogenia apendicitei acute ***infecția bacteriană*** deține rolul dominant. La grefarea acesteia la nivel apendicular contribuie o serie de factori favorizanți și determinanți, anatomici, mecanici sau chiar traumatici.

Un rol important îl are ***obstrucția lumenului apendicular***. Obstrucția lumenului apendicular de către hiperplazia foliculilor limfatici submucoși, corpi străini, coproliți, stricturi, tumori sau alte condiții (cum sunt și unele vicii de conformație și poziție anterior prezentate), determină acumularea de mucus cu creșterea consecutivă a presiunii intralumenale. Cavitatea închisă astfel formată permite transformarea purulentă a mucusului în timp ce secreția apendiculară continuă și, implicit, conduce la creșterea presiunii intralumenale. Aceasta creștere presională conduce la blocarea limfaticelor apendiculare cu apariția edemului parietal apendicular. Se creează condiții pentru traslocația bacteriană. În acest moment apare durerea de tip visceral, boala fiind localizată doar la apendice. Din acest motiv, proiecția durerii inițiale este epigastrică sau periombilicală. Tensiunea intraparietală crește în continuare, conducând la obstrucția consecutivă a venulelor și capilarelor, dar cu păstrarea aportului sanguin arterial. Edemul parietal apendicular se accentuează ca și congestia vasculară. Distensia organului determină în mod reflex grețuri și chiar vărsături.

Ulterior, apare ischemia apendicelui cu translocarea bacteriilor până la peritoneul parietal ceea ce va conduce la localizarea durerii în fosa iliacă dreaptă. Translocația bacteriană este precoce, mucoasa apendiculară fiind foarte sensibilă la tulburările circulației locale.



Schema 1

Evoluția proceselor prezentate poate supraadăuga *tromboza venoasă și arterială* locală cu apariția ***gangrenei apendiculare***. În acest stadiu apar zone de infarctizare pe unde bacteriile contaminează direct cavitatea peritoneală. Ulterior la nivelul zonelor de infarctizare poate apare ***perforația***. Infecția apendicelui debutează la nivelul mucoasei (mai rar originea apendicitei se face prin grefarea germenilor la nivel apendicular pe cale sanguină). Cel mai frecvent se întâlnesc *E. coli* singur sau asociat cu *streptococ* sau *peptostreptococ*, *B.funduliformis* (anaerob) ca și *Bacteroides* (de obicei fragilis), în special în formele de apendicită gangrenoasă. Se descriu și "apendicite de tip hematogen", în unele boli infecțioase (cum este rujeola), calea infecției fiind hematogenă (grefarea infecției la nivel apendicular este favorizată de bogația de țesut limfatic a organului).

Staza endoapendiculară care determină debutul procesului inflamator se datorează cel mai adesea ***coproliților*** (în circa 30-50% din cazuri). Uneori se găsesc adevărați calculi apendiculari prin infiltrația cu săruri calcare şi desicarea coproliților. La originea blocajului endolumenal s-au mai descris prezența de paraziți intestinali (ascarizi) şi chiar, excepțional, calculi biliari migrați. Sinteza datelor prezentate apare în schema 1.

Morfopatologie

În funcție de virulența microbiană şi de ceilalți factori implicați în patogenia apendicitei acute se disting trei forme anatomo-patologice.

Apendicita acută cataralã este caracterizată prin inflamația mucoasei şi submucoasei. Macroscopic apare congestie şi edem apendicular cu rețeaua vasculară evidentă, roşie-violacee. Poate coexista şi o reacție seroasă cu prezența de lichid pericecal. Mucoasa apare îngroşată, cu zone de țesut sănătos intercalate cu zone de edem şi congestie. Procesul este localizat mai frecvent în partea distală a apendicelui. Apar şi microfocare de necroză. Uneori, procesul inflamator se poate vindeca spontan. Congestia şi edemul, ca şi neutrofilele care se regasesc inițial sunt înlocuite de un infiltrat celulo-plasmatic cu apariția ulterioară a proliferarii fibroase, exsudatul organizându-se. Rezultatul este un perete apendicular îngroşat la nivelul submucoasei şi seroasei, cu rare celule limfoide şi, uneori cu obliterarea completă a lumenului. Există puține dovezi că fibroza apendiculară conduce la recurențe. Probabil vindecarea cu păstrarea lumenului liber explică apariția altor "crize de apendicită".

Apendicita acută flegmonoasă (supurată) se caracterizează printr-un apendice turgescent, friabil, roşu-violaceu, deseori cu vârful mai gros ("limbă de clopot"), cu lichid de reacție. Mezoapendicele este infiltrat şi friabil cu adenopatie prezentă. Apar falsele membrane şi chiar începutul procesului de organizare (formarea plastronului). Histologic, lumenul este ocupat de coproliți şi puroi, peretele este edemațiat, congestiv, cu reacție neutrofilă importantă, cu focare supurative cu distrucția mucoasei şi a țesutului limfatic. Celulele mezoteliale sunt umflate şi există exsudat fibrinopurulent periapendicular.

Apendicita acută gangrenoasă se caracterizează prin leziuni ischemice şi de tromboză venoasă şi arterială, cel mai frecvent cu asocierea germenilor anaerobi în etiopatogenie. Organul ia aspect de "frunză veştedă", fără luciu, cu edem al mezoului şi lichid intraperitoneal fetid. Perforația poate apare în zonele de infarct conducând la *abces* sau *peritonită*. Rareori, emboli septici din venele trombozate pot disemina pe cale portală, determinând pileflebită sau abcese hepatice.

Elemente de diagnostic clinic

Simptomatologia bolnavului cu apendicită acută, deşi dependentă de o serie de elemente cum ar fi: vârsta, poziția topografică a zonei ceco-apendiculare (anterior prezentată), situația anatomo-patologică, înregistrează o serie de elemente comune.

Pe un fond de suferință inițială, catalogată ca indigestie, "gastrită", prezentă cu câteva ore înainte de debutul propriu-zis apare brusc ***durerea***. Aceasta poate fi spontană sau provocată, de intensitate variabilă, (la extremele de vârstă durerea este, în general, mai atenuată), accentuându-se progresiv. Inițial, durerea are proiecție *epigastrică* sau *periombilicală*, ulterior localizându-se în regiunea topografică corespunzătoare *fosei iliace drepte*.

Durerea este, de obicei, violentă, silind bolnavul să ia o poziție antalgică uneori (pe dreapta şi cu coapsa flectată pe bazin – semnul psoasului). Din cauza intensității ei, durerea din apendicita acută a fost descrisă ca şi "colică apendiculară". Prezența paroxismelor date de accentuarea peristalticii justifică, parțial, termenul de colică.

S-au descris o serie de puncte a căror palpare determină apariţia durerii (durerea în apendicita acută putând fi şi provocată). Cele mai cunoscute puncte sunt:

- punctul Mc Burney (la unirea treimii externe cu cele două treimi interne ale liniei dintre spina iliacă antero-superioară şi ombilic),
- punctul Morris (la 3-4 cm lateral dreapta de ombilic pe aceeaşi linie ca punctul Mc Burney),
- punctul Sonnenburg (la încrucişarea liniei bispinoase cu marginea dreaptă a dreptului abdominal),
- punctul Lanz (la unirea treimii externe cu celelalte treimi interne ale liniei bispinoase).

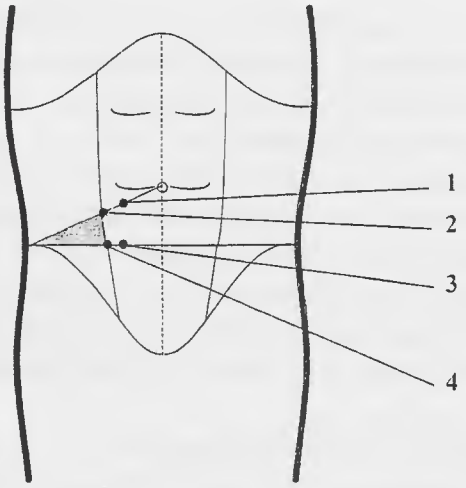
Mai utilă este palparea corespunzătoare trigonului Iacobovici (delimitat prin perpendiculara dusă din punctul Mc Burney pe linia bispinoasă şi spina iliacă antero-superioară dreaptă) – schema 2.

Alte semne utile în diagnosticul apendicitei acute sunt semnul Blumberg, manevra Rowsing şi manevra Markle.

Semnul Blumberg constă în apariţia durerii la distensia bruscă a peretelui abdominal la nivelul fosei iliace drepte după compresia gradată a acestuia.

O altă manevră de provocare a durerii în apendicita acută este ***manevra Markle***. Aceasta se realizează cu bolnavul în ortostatism. Pacientul, cu membrele inferioare întinse, se ridică pe vârfuri şi se lasă brusc pe călcâie – dacă există iritaţie peritoneală organele inflamate (apendicele) prin deplasarea bruscă vin în contact cu peritoneul parietal conducând la apariţia durerii.

Manevra Rowsing constă în apariţia durerii la distensia ceco-apendicelui prin compresia retrogradă a conţinutului gazos al colonului pornind de la colonul stâng. Aceste manevre au importanţă doar în context clinic. Pe de altă parte, la un bolnav cu durere severă în fosa iliacă dreaptă, căutarea semnului Blumberg sau similare este chiar de contraindicat, informaţia clinică fiind obţinută prin palparea blândă şi corectă a regiunii.



Schema cu zona dureroasă (trigonul Iacobovici – haşurat) şi punctele McBurney (1), Morris (2), Lanz (3), Sonnenburg (4), sensibile în apendicita acută.

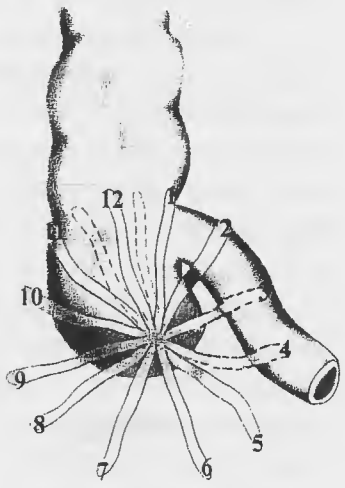


Fig. 1. Poziţiile apendicelui (după D. Gerota)

Schema 2

Durerea din apendicita acută este, de obicei, localizată. La bărbați apendicele inflamat poate da *dureri testiculare* sau chiar *o retracție a testicului*. Aceasta se explică prin faptul că, atât apendicele cât și testicului au o inervație comună (segmentul toracal X al măduvei spinării).

Durerea din apendicita acută poate avea o serie de particularități în raport cu localizarea, astfel, în apendicita retrocecală durerea și contracția musculară (când există) pot fi percepute spre marginea costală sau lombar. Durerea din apendicita acută se însoțește de manifestări generale.

Acestea sunt următoarele:

Vărsăturile, când apar, sunt precoce. Sunt mai frecvente la copii, în apendicitele cu peritonită hipertoxică putând lua aspectul de "vomito nigricans".

Temperatura bolnavului cu apendicită acută este, de obicei, cuprinsă între 37,5°C - 38°C. Temperatura ridicată a fost observată mai ales la cazurile cu debut prin perforație. Nu întotdeauna febra apare la debut.

Pulsul poate fi accelerat, aceasta corespunzând unei peritonite localizate în curs de instalare.

În apendicita acută pot apărea și ***tulburări de tranzit***, frecvent constipație urmată de un debaclu diareic (la copii apare mai frecvent diareea). Dacă poziția apendicelui îl pune pe acesta în contact cu ileonul terminal iritația acestuia din urmă poate conduce la diaree. Același mecanism explică și tenesmele rectale (mai frecvente în pozițiile pelvine ale apendicelui).

Local bolnavul poate prezenta ***hiperestezia cutanată*** a tegumentelor peretelui abdominal. Zona de apariție corespunde ariei de distribuție a nervilor spinali T X – XI – XII și L I.

Evoluția procesului inflamator poate depăși aspectul de apărare musculară determinând *contractura musculară*. La femei, tactul vaginal permite și diferențierea, cel puțin în parte, a apendicitei acute de diversele afecțiuni, în special de ordin ginecologic. Tactul rectal este, de asemenea, obligatoriu pentru excluderea altor diagnostice.

Date de laborator și imagistice

În apendicita acută se găsește, de obicei, o ***leucocitoză*** cuprinsă între 10.000 – 18.000 elemente/mm^3 cu predominența polimorfonuclearelor și, totodată, cu deplasarea spre stânga a formulei Arneth. Leucocitoza poate lipsi, aceasta neinfirmând diagnosticul de apendicită acută. Leucocitoza extremă (peste 20.000 elemente/mm^3) poate sugera perforația apendiculară sau, poate ridica suspiciunea unei alte afecțiuni, de regulă inflamatorii. Convergent cu leucocitoza există și alte date de laborator care arată prezența inflamației acute cum sunt *VSH*, *proteina C*, etc. Acestea sunt, totuși, nespecifice pentru apendicita acută.

Sumarul de urină este de obicei normal în apendicita acută. Se va efectua de rutină ajutând la diferențierea de diverse boli renale. Când apendicele este în contact cu ureterul sau vezica urinară pot fi găsite leucocite și chiar hematii în urină, dar fără prezența de alte elemente patologice.

Radiografia abdominală are o valoare limitată fiind utilă în diferențierea de alte boli. Poate releva o ansă destinsă în vecinătatea cecului, distensia acestuia sau chiar un stercolit. În multe situații, ***ecografia abdominală*** poate evidenția apendicele inflamat și prezența lichidului intraperitoneal sau existența unui abces apendicular.

Din acest motiv este foarte utilă în monitorizarea evolutiei plastronului apendicular. ***Tomografia computerizată*** este mult mai rar folosită în diagnosticul apendicitei, mai precis în dubii de diagnostic sau în tranșarea diagnosticului de tumoră, mai ales în cazul plastronului apendicular.

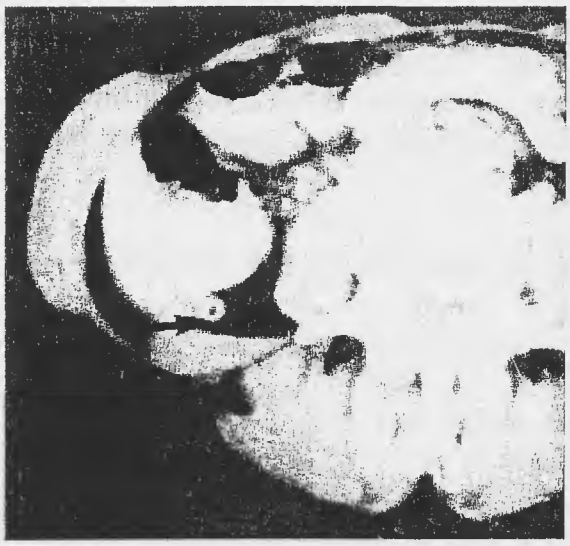


Fig. 2. CT relevând apendicită acută

Laparoscopia diagnostică permite explorarea intraabdominală şi diagnosticul pozitiv. Permite şi rezolvarea apendicitei acute, având şi avantajul miniinvazivității.

Evoluție şi complicații

Sub un tratament conservator (suprimarea alimentației, pungă cu gheață, antibioterapie) procesul acut apendicular se poate remite, dar această situație este aleatorie. În general, evoluția apendicitei acute netratate este gravă, mergând spre perforație apendiculară, peritonită şi deces.

Dacă infecția nu este extrem de virulentă, propagându-se lent spre seroasă, iar reactivitatea organismului este bună, procesul inflamator se poate limita spontan. Peritonita incipientă este circumscrisă prin producție de fibrină cu aderența organelor vecine: cec, ileon, epiplon rezultând plastronul apendicular.

Plastronul apendicular reprezintă un bloc visceral în care se găseşte apendicele inflamat.

Poate să apară relativ rapid (după 24-48 ore până la 3-4 zile) de la debutul apendicitei. Dimensiunile blocului aderențial, înglobând zona ceco-apendiculară, sunt variabile. Apariția plastronului se însoțeşte de febră, leucocitoză precum şi de palparea în zona iliacă dreaptă a unui *bloc tumoral sensibil.* Aceste elemente se monitorizează obligatoriu.

Dacă evoluția este favorabilă febra scade, starea generală se ameliorează, iar blocul inflamator scade în dimensiuni. Creşterea în dimensiuni sau, mai ales modificarea consistenței blocului pseudotumoral (dată de apariția abcesului apendicular) impun intervenția chirurgicală. Aceasta constă doar în evacuarea abcesului şi drenaj.

Peritonita apendiculară apare prin perforația şi contaminarea cavității peritoneale.

Clinico-evolutiv se înregistrează două situații speciale:

a) *Peritonita generalizată în doi timpi* când, după o perioadă de acalmie urmând crizei de apendicită acută (primul timp), care aparent a retrocedat, apare peritonita (prin perforație apendiculară).
b) *Peritonita generalizată în trei timpi* survine prin deschiderea unui abces apendicular (constituirea abcesului reprezintă timpul doi care se produce într-un interval variabil, de obicei de zile)

Pileflebita este o complicație foarte rară azi, dar cu mare potențial letal. În cursul evoluției apendicitei acute apar frisoane, febră "cățărătoare", dureri în hipocondrul drept şi icter variabil. Se produce prin migrarea trombilor septici de la nivelul venulelor apendiculare.

Uneori, întârzierea diagnosticului face ca intervenția chirurgicală să se facă pentru ocluzie. Alteori, plastronificarea pune evidente probleme de diagnostic cu tumorile cecale.

Apendicita acută la gravide survine într-o proporție de 1:2000, mai frecvent în primele doua trimestre de sarcină. Mărirea de volum a uterului deplasează blocul ceco-apendicular determinând lateralizarea durerii. Suspiciunea de apendicita acută la gravide face obligatorie intervenția chirurgicală. Neefectuarea tratamentului are rezultate dezastruoase atât pentru mamă cât şi pentru făt (mortalitatea fetală atingând 8,5%).

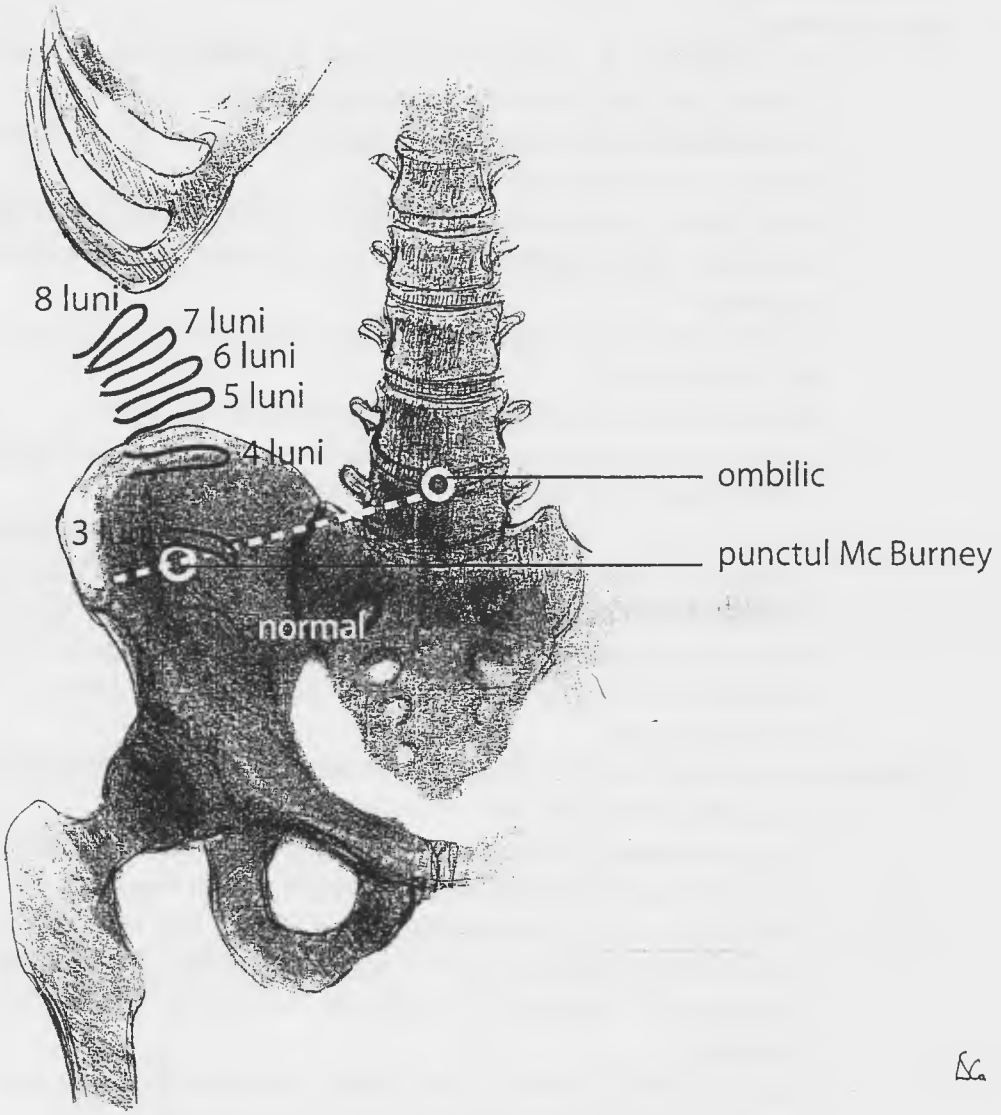


Fig. 3. Topografia apendicelui în funcție de sarcină

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul de apendicită este şi azi în principal un diagnostic clinic.

Se stabileşte pe anamneză, semnele clinice şi simptomele bolnavului. Pe un fond de indigestie inițială apare o durere epigastrică sau periombilicală care coboară ulterior în fosa iliacă dreaptă. Se pot asocia greața şi chiar vărsăturile pe un fond de ascensiune termică moderată.

Examenul clinic relevă hiperestezia cutanata, iar manevrele de palpare şi provocare a durerii (Blumberg) sunt prezente.

Dieulafoy a descris triada clasică diagnostică: durere – hiperestezie cutanată – aparare musculară la care adesea se adaugă leucocitoza.

Se apreciaza că în 15 – 20% din apendicite la examenul histopatologic al organului extirpat nu se confirmă diagnosticul (la femei procentul este mai mare). Este însă preferabil să se efectueze o apendicectomie pentru suspiciunea de proces inflamator decât sa se intervină în stadii tardive.

Diagnosticul diferențial

Include o serie de boli sistemice precum şi unele procese patologice abdominale.

a) ***Boli sistemice***:
   - *gripa*, mai ales la vârstele tinere poate avea manifestări dureroase abdominale (catarul, mialgiile, cefaleele permit diagnosticul).
   - *pleurezia diafragmatică* la copil poate da durere referită (examenul clinic şi radiologic o diferențiază).
   - *febra tifoidă* poate mima apendicita acută însă semnele caracteristice (erupția cutanată, splenomegalia, etc.) şi contextul epidemiologic stabilesc diagnosticul.
   - *rubeola* poate şi ea mima apendicita acută; contextul epidemiologic şi vârsta fac diferențierea.
   - *gastroenteritele* la copii pot intra, de asemenea, în discutie.
   - *porfiria acută* poate mima apendicita acută, dar laboratorul ajută la diferențiere (urina hipercromă, determinarile de porfobilingen etc.)
   - *hepatita virală* la un examen superficial poate fi confundată cu apendicita. Anamneza, examenul clinic (poate evidenția icterul), iar pozitivarea testelor de citoliză ajută la diagnostic.
   - *criza de cetoacidoză diabetică* la un diabetic cunoscut poate fi luată în discuție. Problema este dificilă şi prin faptul că cetoacidoza poate fi declanşată de o apendicită acută.

a) ***Patologia abdominală sau retroperitoneală*** care poate simula apendicita acută include:
   - *colecistita acută* (mai ales la bolnavi obezi)
   - *ulcerul duodenal perforat* (caracterul durerii din ulcerul perforat, antecedentele ulceroase şi prezența pneumoperitoneului permit diagnosticul).
   - *afecțiunile renale* (pielonefrita, pionefroza şi mai ales litiaza reno-ureterală) pot mima apendicita acută. Caracterele colicii reno-ureterale şi iradierea caracteristică împreună cu semnele urinare şi sumarul de urină ajută la diagnostic.
   - *ileita regională (boala Crohn)* pune probleme deosebite mai ales la primul puseu, adesea diagnosticul fiind stabilit intraoperator.
   - *limfadenita mezenterică* poate simula apendicita acută, durerea având aceeaşi topografie, însă fără progresiunea evolutivă din apendicită (diagnosticul este frecvent intraoperator). Germenul implicat este de obicei Yersinia.
   - *diverticulul Meckel* (poate fi complicat de diverticulită sau perforație) este o descoperire intraoperatorie când se intervine pentru apendicită. În perioada preoperatorie, deplasarea durerii spre linia mediană la plasarea bolnavului în decubit lateral stâng ar fi utilă în diagnostic (semnul Aird).
   - *abcesul rece* (foarte rar azi) apare în contextul tuberculozei.
   - *tuberculoza ileo-cecală* poate şi ea mima apendicita acută.
   - *cancerul de cec*, mai ales la vârstnici, se diferențiază greu de plastronul apendicular.

La *femei*, diagnosticul diferențial include și:

- *iminența de avort* (anamneza și examenul ginecologic tranșează diagnosticul)
- *dismenoreea* este relativ ușor de diagnosticat.
- *sarcina ectopică ruptă* se manifestă prin apariția hipervolemiei acute, iar anamneza (înregistrează tulburările de ciclu și elementele de graviditate). Tactul vaginal este esențial în diagnostic.
- în *chistul ovarian torsionat* bolnava prezintă simultan dureri și vărsături, însă intervenția chirurgicală este oricum obligatorie.
- *endometrioza* are caracteristică interrelația durere – menstră.
- *salpingita acută* se caracterizează, de obicei, printr-o topografie strict pelvină a durerii și bruschețea caracteristică.
- *chistul folicular rupt* nu prezintă secvența elementelor clinice din apendicită și frecvent se asociază cu „*mittelschmerz*" (durerea intermenstruală).

Tratament

Nu există decât un singur tratament pentru apendicita acută, și anume cel chirurgical de urgență. R. H. Fitz (1886) este cel care a argumentat și impus această conduită în apendicita acută. Este de menționat că apendicectomia de urgență nu a fost standardul întotdeauna, ceea ce explică mortalitatea mare în această afecțiune la sfârșitul secolului XIX.

Intervenția chirurgicală constă în ***apendicectomie*** *pe cale clasică* sau *laparoscopică*. Prima apendicectomie efectuată deliberat pentru apendicita acută a fost realizată de Lawson Tam în 1880.

Preoperator, în cazurile severe se recurge la reechilbrare hidro-electrolitică și se administrează antibiotice pe cale sistemică. Antibioprofilaxia s-a impus în mod evident în apendicita acută (devine antibioterapie în cazul formelor severe). Până la cunoașterea exactă a germenilor implicați (culturi efectuate din puroi) se apelează la o combinație incluzând o penicilină, un aminoglicozid și metronidazol (o variantă modernă constă în asocierea clindamicinei cu metronidazol) care acoperă spectrul reprezentat de E. coli și mai ales B. fragilis (bacil gram–negativ anaerob).

Antibioterapia se continuă postoperator sub controlul antibiogramei efectuate din lichidul peritoneal. Culturile bacteriologice nu sunt necesare în toate formele de apendicită.
Tehnic, apendicectomia se realizeaza prin incizia clasică Mc Burney existând și variante considerate mai cosmetice (Rockey-Davies, Rutherford, Lanz). Abordul median este recomandat în apendicita perforată cu peritonită.

Drenajul se asociază de obicei în peritonită și în cazul abcesului apendicular.

Există o serie de situații particulare în care tratamentul se diferențiază. Astfel, abcesul apendicular se tratează numai prin evacuare și drenaj, deoarece există dificultăți majore de realizare a apendicectomiei (aceasta se va efectua la interval de până la 3 luni).

Plastronul apendicular constituit prin aderențele inflamatorii expune la mari riscuri atunci când se tentează apendicectomia (risc de leziuni cecale sau ileale) beneficiind de tratamentul conservator descris de Ochsner (1901). Acesta constă în administrarea de fluide pe cale intravenoasă, antibioterapie sistemică și plasarea sondei nazogastrice. Monitorizarea se face prin urmărirea permanentă a semnelor vitale, a febrei, leucocitozei și a modificărilor în dimensiuni și consistență ale tumorii inflamatorii. Dacă tratamentul conservator este eficient apendicectomia se va efectua după un interval de 1-3 luni. Abcedarea plastronului obligă la intervenția de urgență. Aceasta se rezumă doar la evacuarea și drenajul abcesului.

Peritonita apendiculară beneficiază de apendicectomie și tratamentul complex al peritonitei.

O variantă modernă de tratament este apendicectomia laproscopică. ***Apendicectomia efectuată pe cale laparoscopică*** este indicată azi la

- tinere cu diagnostic incert,
- sportivi de performanță sau
- persoane obeze fără riscuri specifice.

Departe de a fi complet inocuă apendicectomia laparoscopică are însă avantajul unei spitalizări mai reduse ca durată de timp şi permite o reintegrare socială mai rapidă. Avantajele chirurgiei miniinvazive sunt evidente în cazul apendicectomiei laparoscopice. Laparoscopia este utilă şi în tranşarea diagnosticului în cazurile incerte.

Prognostic

Morbiditatea şi mortalitatea în apendicita acută rămân o problemă în continuare.

În 1939 în S.U.A. mortalitatea afecțiunii înregistra 9,9% decese, iar în 1989 0,2%.

Se apreciază azi mortalitatea în apendicita acută neperforată ca fiind de 0,1% şi 3% pentru cea perforată. În cazul Spitalului de Urgență mortalitatea perioperatorie anuală din apendicita acută este cuprinsă între 0,1-0,4%. La vârstnici, decesele ating chiar 15% prin sepsis peritoneal, septicemie cu gram-negativi şi abcese intraabdominale.

Deşi situația în apendicita acută s-a ameliorat în ultimul secol, diagnosticul precoce rămâne principala veriga în modificarea datelor prezentate.

TUMORILE APENDICULARE

Tumorile apendiculare sunt relativ rare. În acest context, rolul apendicectomiei în apariția lor ulterioară a fost presupus, dar nedemonstrat.

La nivelul apendicelui se întâlnesc tumori benigne care nu pun probleme cum ar fi endometrioza (sunt, adesea, descoperiri intraoperatorii), tumori benigne considerate cu risc degenerativ cum sunt carcinoidul şi mucocelul benign, precum şi tumori maligne şi anume mucocelul malign, respectiv tumori maligne de tip colonic (adenocarcinom mai frecvent, sarcoamele fiind rarități).

Carcinoidul apendicular

Este rezultatul proliferării neoplazice a celulelor enterocromafine (argentafine) de tip Kulchitsky. Mai mult de 80% din carcinoide se dezvoltă la nivelul tubului digestiv, iar dintre acestea localizările mai frecvent întâlnite sunt cele apendiculare (cca. 45%), ileale şi rectale. Carcinoidul apendicular reprezintă 75% dintre tumorile apendiculare.

Fiziopatologia carcinoidului are ca element cheie *serotonina* (5-hidroxitriptamina) sintetizată din triptofanul alimentar. Metabolismul triptofanului (aminoacid esențial) este modificat în cazul carcinoidului, peste 60% fiind utilizat ca precursor serotoninic.

Utilizarea triptofanului de catre celulele tumorale determină scăderea sintezei proteice cu caşexie şi diminuarea sintezei vitaminei PP (apar fenomene pseudo-pelagroase).

Tumorile carcinoide apar ca tumori de mici dimensiuni, alb-gălbui, cu argirofilie celulară şi cu celule argentofine.

Circa 80% din tumorile carcinoide apendiculare sunt localizate în treimea distală a apendicelui.

Elemente clinice

Tumorile carcinoide chiar maligne nu ajung la dimensiuni mari, ceea ce face sesizarea lor clinică cvasiimposibilă. Ceea ce caracterizează aceste tumori este sindromul carcinoid. În

aproximativ 50% din cazuri, când apare sindromul carcinoid tumora a determinat diseminări secundare (localizarea predilectă a metastazelor este *hepatică*).

Sindromul carcinoid se caracterizeaza prin:

a) *Flush* a cărui etiologie are ca element principal serotonina crescută dar şi prezenţa altor substanţe vasodilatatoare (bradikinina, histamina, prostaglandine). Există tipuri variate de flush mergând de la aspectul eritematos difuz în regiunea superioară a corpului sau violaceu, la flush-ul prelungit sau cu aspect de hartă geografică.
b) *Diareea* care este fie permanentă, fie întreruptă dar puţin abundentă, apare prin hiperperistaltica dată de acţiunea mediatorilor la nivelul tubului digestiv.
c) *Dureri abdominale colicative* date de hiperperistaltica exagerată.
d) *Cardiopatia* care apare după o perioada lungă de evoluţie prin fibroza endocardului şi a valvelor tricuspidă şi pulmonară. Lezarea cordului stâng este rară.
e) *Bronhospasm* cu tulburări de tip asmatiform (de aceea, în carcinoid este contraindicată administrarea de adrenergice).
f) *Instabilitate tensională.*

Uneori, prin dezvoltarea tumorii se poate produce *o criză apendiculară* dureroasă prin obliterarea lumenului apendicular.

Datele de laborator arată o creştere a serotoninei în plasmă, ca şi a metaboliţilor urinari ai acesteia (acidul 5 –hidroxiindolacetic).

Tratamentul

Tratamentul carcinoidului apendicular este chirurgical. Tumorile sub un centimetru beneficiază de ***simplă apendicectomie*** în timp ce la cele peste 2 cm se recurge la ***hemicolectomia dreaptă*** (din cauza cvasicertitudinii metastazării limfatice regionale). Pentru tumorile între 1 şi 2 cm, posibilitatea metastazelor ganglionare trebuie exclusă prin examenul mezoapendicelui (infiltrarea acestuia impune hemicolectomia dreaptă) în absenţa acestora fiind suficientă apendicectomia.

Din punct de vedere simptomatic sau în situaţiile când gestul chirurgical nu este suficient sau nu se poate efectua, se recurge la terapie cu *Clorpromazină, Ciproheptadină* şi la unele *chimioterapice* (asocierea streprozocinei cu 5 Fluorouracilul şi Adriamicina fiind utilă). Somatostatina este şi ea folosită în tratamentul sindromului carcinoid.

Chimioterapia este utilizată în prezenţa metastazelor hepatice. În aceste situaţii se poate apela şi la ***chemoembolizarea*** arterei hepatice care a luat locul ligaturii chirurgicale a acesteia. Se mai recurge la rezecţia hepatică când aceasta este indicată.

Prognosticul este relativ bun în funcţie de talia tumorală şi prezenţa/absenţa metastazelor.

Mucocelul apendicular

Reprezintă o leziune cu o serie de particularităţi, care fac dificilă uneori încadrarea în benign sau malign.

După carcinoid reprezintă a doua tumoare ca frecvenţă a apendicelui.

Forma benignă reprezinta rezultatul transformării chistice a apendicelui prin obstrucţia lumenului, continutul fiind reprezentat de lichid mucos. Unii autori o consideră a fi rezultatul hipersecreţiei şi hiperplaziei de mucoasă apendiculară.

Prin ruptura apendicelui apare riscul infectării, dar mai ales al "*bolii gelatinoase a peritoneului*".

În forma benignă absenţa celulelor mucinoase este caracteristică.

Forma malignă este caracterizată prin prezența de vegetații papilare şi celule mucipare. Această formă are denumirea de *pseudomixom peritoneal* situație benignă sub raportul celularității, dar malignă ca evoluție prin mucosul aderent care pătrunde în cavitatea peritoneală.

Pseudomixoma peritonei are originea la nivelul apendicelui vermiform sau ovarului fiind forma malignă a mucocelului. Creşte progresiv ca o masă gelatinoasă, înglobând organele abdominale. Din acest motiv, simptomatologia apare tardiv, în general sub formă de ocluzie, când posibilitatile de terapie sunt deja limitate de extensia bolii.

Tratamentul mucocelului apendicular este strict chirurgical. Ruptura apendicelui se poate produce chiar spontan sau după un traumatism, dar şi accidental, intraoperator.

Se preconizează şi ovarectomia bilaterală din cauza rolului acestora în dezvoltarea mucocelului. În situațiile în care este deja declanşată boala malignă la nivel de peritoneu, se poate recurge la excizia extensivă a peritoneului şi chimioterapie intraperitoneală. Chimioterapia pe cale sistemică se asociază ulterior, dar rezultatele sunt nesatisfăcătoare.

Tumorile de tip colic

Sunt cel mai frecvent *adenocarcinoame*. Etiopatogenia lor este identică cu cea a tumorilor echivalente ale colonului. Diseminările secundare se realizează ca şi cele ale cecoascendentului pe aceleaşi căi limfatice. Are o evoluție similară cu cea a carcinomului colonic. Terapeutic se recurge la hemicolectomie dreaptă.

Sarcoamele sunt tumori maligne extrem de rare la acest nivel, având diseminare venoasă, iar terapeutic nu prezintă elemente deosebite față de alte tumori sarcomatoase.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Apelgren KN - **Laparoscopic Appendectomy** în SAGES - Fundamentals of Laparoscopy, Thoracoscopy, and GI Endoscopy, second ed. Editor Scott-Conner CEH, 2006
- Benevan PG, Donovan IA – **Handbook of general surgery**, Ed. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1992
- Dunn DC, Rawlinson N – **Chirurgie – diagnostic şi tratament**, ediția a-2-a, Ed. Blackwell Scientific Publication, Bucureşti, 1995
- Gerota D – **Apendicita şi celelalte maladii ale apendicelui vermiform** – Studii anatomo-clinice – Atelierele grafice „Cultura Națională", 1929, Bucureşti
- Silen W - **Diagnosticul precoce al abdomenului acut**, ediția a-XVIII-a, Ed. Medicala, 1994

CAPITOLUL 19

PATOLOGIA RECTULUI

19.1. PROLAPSUL RECTAL

Mihnea Ionescu, Sebastian Pârlog-Cristian

Definiție

Este afecțiunea caracterizată prin coborârea și exteriorizarea structurilor rectului prin anus. Are o incidență crescută la copii și vârstnici.

Etiopatogenie

Există o serie de factori favorizanți și declanșanți congenitali (anatomici) sau dobândiți:

- mobilitate anatomică crescută a rectului ce poate prezenta un mezorect lung care transformă rectul într-un organ intraperitoneal
- laxitatea ligametelor laterorectale
- laxitatea țesutului conjunctiv din submucoasa rectului
- țesut celular perirectal slab reprezentat
- fund de sac Douglas foarte adânc
- slăbiciunea planșeului pelvian
- tonusul sfincterian anal diminuat
- creșterea presiunii abdominale (tușitori cronici, pacienții cu adenom de prostată).
- traumatisme sau intervenții chirurgicale ce pot acționa combinat (scăderea rezistenței planșeului pelvian și diminuarea tonusului sfincterian)
- diminuarea tonusului musculaturii netede și striate ca și laxitatea țesuturilor fibrocolagene la vârstnici; abuzul de laxative și de psihotrope creează un risc în plus la acești pacienți
- statusul post histerectomie
- leziunile coloanei vertebrale
- afecțiuni distrofice metabolice generale (rahitism, hipoproteinemie) și afecțiuni neuropsihice la copii
- tumori rectale care antrenează invaginația rectului

Nașterile repetate nu constituie factor de risc pentru prolapsul rectal.

Cronologic, prima porțiune a rectului care prolabează este reprezentată de zona adiacentă liniei pectinee (Fig. 1). Ulterior, rectul se rulează prin orificiul anal pe o lungime de trei-cinci centimetri. Până în acest stadiu a prolabat doar porțiunea extraperitoneală a rectului, fundul de sac Douglas nefiind implicat.

Următoarele etape presupun interesarea porțiunii intraperitoneale a rectului, fundul de sac Douglas alunecând la rândul lui prin orificiul anal (Fig. 2) și putând fi ocupat de anse intestinale (Fig. 3).

Fig. 1. Prolapsul primei porțiuni a rectului, din vecinătatea liniei pectinee

Fig. 2. Prolabarea porțiunii intraperitoneale a rectului

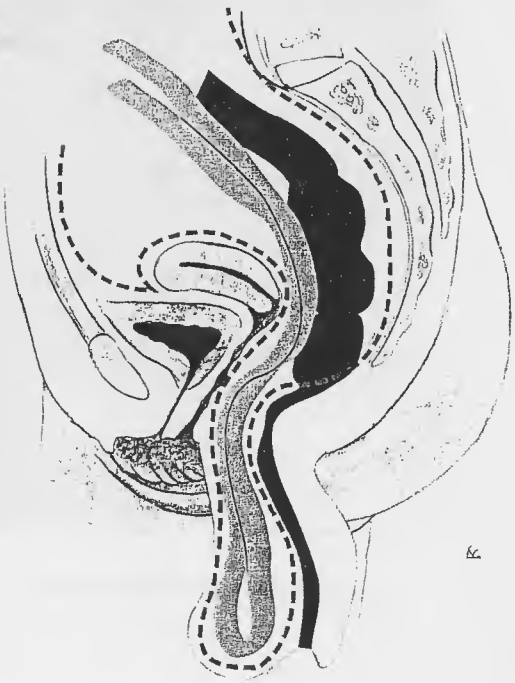


Fig. 3. Pătrunderea anselor intestinale la nivelul sacului peritoneal.

Clasificare

1. Prolaps parțial (de obicei la copii): exteriorizare doar a mucoasei rectale, musculatura rectului rămâne pe loc. (Fig. 4)

2. Prolaps complet (Fig. 5) cu interesarea tuturor tunicilor rectului) care poate fi:

- cu 2 cilindri: rectul prolabează în totalitate, inclusiv canalul anal, mucoasa se continuă cu tegumentele regiunii anale

- cu 3 cilindri: față de precedentul prolabează în plus şi rectul superior invaginat în cel inferior iar canalul anal rămâne pe loc. Intre mucoasă şi tegumentele regiunii anale apare un şanț adânc, evident.

Fig. 4. Prolaps rectal parțial

Fig. 5. Prolaps rectal complet

Diagnostic pozitiv

Subiectiv

1. Semne inițiale vagi de disconfort sau defecație incompletă adesea pe un fond de constipație cronică şi eforturi prelungite de defecație

2. Exteriorizarea cilindrului mucos inițial în timpul defecației sau după aceasta, ulterior la eforturi minime sau chiar la trecerea în ortostatism

3. Incontinență anală (la 50% din pacienți)

4. Tegumentele perianale umede permanent, pătează lenjeria.

5. Sângerări mici şi repetate, prurit, manifestări cu impact psihologic ce duc uneori la o adevărată nevroză.

Obiectiv

1. Vizualizarea formațiunii tumorale cilindro-conice acoperite de mucoasă roşie-violecee congestivă. După reducere, mucoasa rectală este laxă şi pare în exces; adesea mucoasa are ulcerații şi sângerează uşor la atingere. De obicei prolapsul de dimensiuni mici este spontan reductibil, cel de peste 8-10 cm necesită reducere manuală, rar este ireductibil.

2. Segmentele perianale sunt edematiate, iritate.

3. Orificiul anal este larg, sfincterul extern hipoton şi nu poate fi contractat pe degetul explorator la comanda medicului.

Irigografia nu este neapărat necesară strict pentru diagnosticul de prolaps dar ea poate arăta o lărgire a spațiului interrectosacrat sau evidențiază o tumoră ce poate iniția invaginația şi prolapsul.

Urmărirea irigoscopică a defecației la comanda medicului (defecografia) poate arăta invaginația sigmoidului distal şi a rectului proximal în rectul distal.

Rectosigmoidoscopia poate evidenția aspectul mucoasei rectale şi/sau un ulcer rectal solitar, de obicei la 6-8 cm de la orificiul anal.

Manometria şi electromiografia sfincteriană pot obiectiva gradul de afectare a aparatului sfincterian şi de incontinență, date importante pentru alegerea tipului de intervenție chirurgicală, dar nu sunt neapărat necesare, tuşeul rectal fiind destul de relevant.

Complicații

- ulcerarea, sângerările mici şi repetate
- inflamațiile mucoasei
- ireductibilitatea, strangularea ce poate duce la gangrena segmentului prolabat.

Tratamentul

Este diferențiat în funcție de vârstă, de grad și de existența sau nu a complicațiilor, de asocierea sau nu a incontinenței anale.

La copil, în caz de prolaps parțial reductibil se încearcă întâi tratament conservator: pomezi dezinfectante, calmante și cicatrizante, metode de reeducare ca defecția în poziție culcată, tratamentul afecțiunilor dismetabolice generale (anemie, hipoproteinemie, malnutriție). Odată cu vârsta o parte din copii se pot vindeca. In caz de persistență a prolapsului sau de apariție a complicațiilor se practică cerclaj anal cu fir neresorbabil (operația Tiersch) care induce o reacție fibroasă perianală cu creșterea rezistenței sfincteriene și impiedicarea prolapsului.

La adult se impune tratamentul chirurgical. Prolapsul mucos necesită rezecția mucoasei prolabate (operația Whitehead-Vercescu), iar în prolapsul total atitudinea este diferențiată:

1. La pacienții cu funcție sfincteriană normală intră în discuție rezecția recto-sigmoidiană sau fixarea retrorectală la sacru (Fig. 6); în caz de constipație importantă sau de sigmoid excesiv de lung, cea mai bună opțiune pare a fi rezecția recto-sigmoidiană însoțită de fixarea ligamentelor rectale laterale. Rezultatele în timp sunt foarte bune.

2. La pacienții cu incontinență anală după tratamentul prolapsului în 60-70% din cazuri se rezolvă și incontinența, dar nu se poate aprecia dinainte care dintre aceştia vor tolera o rezecție recto-sigmoidiană; rezultate bune s-au obținut la această categorie de pacienți prin fixarea rectului la sacru (rectopexie) pe calea abdominală folosind o bandă din material sintetic sau prin proctectomie perineală combinată cu rectopexie și un procedeu de întărire posterioară a sfincterului.

3. La pacienții cu incontinență și cu vârstă înaintată, cu tare biologice, se va opta între cerclaj al sfincterului cu materiale sintetice (fir metalic, bandă de plasă sintetică, ori tub de silicon), și proctectomie perineală cu anestezie rahidiană sau peridurală ce conferă un confort intraoperator bun și elimină riscurile anesteziei generale.

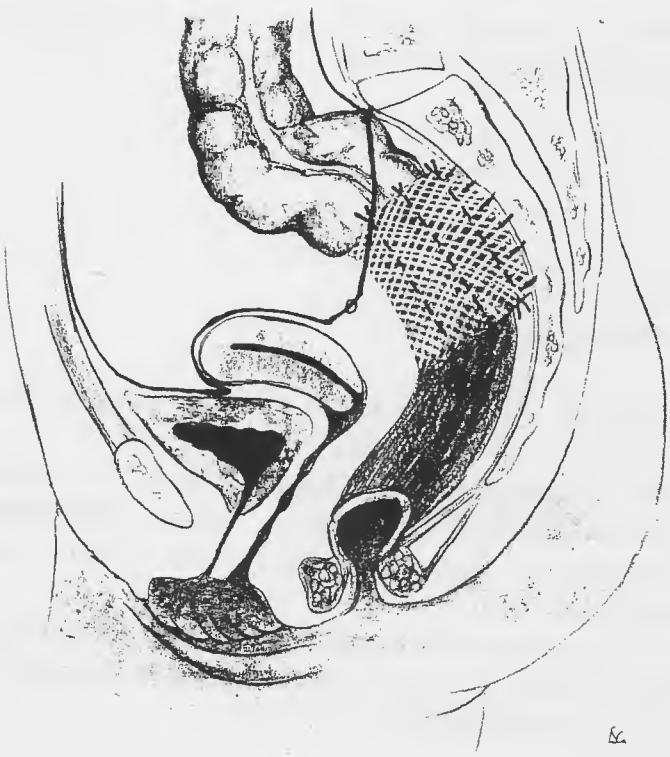


Fig. 6. Fixare posterioară la sacru cu plasă de Mersilene.

Uneori rezecțiile şi pexiile se însoțesc de operații care urmăresc consolidarea planşeului pelvian şi a aparatului anosfincterian: miorafia prerectală a ridicătorilor anali (Fig. 7), miorafia pre şi retrorectală a ridicătorilor anali, plicatura anterioară şi posterioară a sfincterelor anale (striat şi neted).

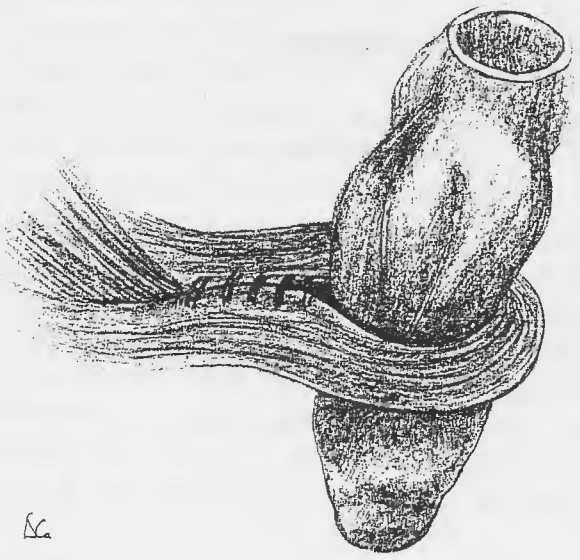


Fig. 7. Sutura prerectală a ridicătorilor anali

Multitudinea de atitudini chirurgicale şi combinațiile între ele sugerează că nici unul din procedee nu este ideal, prolapsul este o boală dificil de tratat, cu rezultate inconstante şi recidive frecvente.

Rata aproximativă de recurență este între 2 şi 10% în cazul pexiilor, de 25% în cazul cerclajului, de 7-9% în cazul rezecției anterioare.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Nelson H, Dozois R – **Prolapse of the Rectum**, Sabiston Textbook of Surgey 16th edition W.B. Saunders Company 2002
- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies 1999
- Cook T, Mortensen N - **Prolapse of the rectum**, Oxford Textbook of Surgery 2nd edition Oxford Press 2000
- Lechaux JP - **Traitement chirurgical du prolapsus rectal complet de l'adulte.** Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-710, 2002

19.2. CANCERUL RECTAL

Mihnea Ionescu, Cezar Stroescu

Deşi o serie de aspecte legate de cancerul rectal sunt foarte asemănătoare sau se suprapun peste cele corespunzătoare discutate la capitolul de cancer colonic, iar unele date statistice se referă la cele 2 localizări luate împreună (cancer colorectal), totuşi poziţia pelvină şi configuraţia anatomică a rectului cu cele două componente: ampula rectală şi canalul anal (cu origine embriologică, vascularizaţie, inervaţie şi histologie a mucoasei diferite) precum şi proximitatea aparatului sfincterian, creează probleme particulare de patologie şi tratament ce justifică tratarea subiectului într-un capitol distinct.

Anatomia chirurgicală a rectului

Rectul este segmentul terminal al tubului digestiv, aflându-se în continuarea colonului sigmoid. Este constituit din două porţiuni diferite prin originea lor embriologică, prin raporturile şi prin vascularizaţia lor. Partea superioară sau rectul pelvin corespunde ampulei rectale, iar partea inferioară sau rectul perineal este în general numită canalul anal.

Rectul pelvin are formă de ampulă, având o lungime de 10-12 cm şi un diametru variabil, în funcţie de starea de distensie.

Canalul anal este cilindric, fiind mai strâmt şi mai scurt (aproximativ 2-3 cm).

Întrucât rectul reprezintă continuarea directă a colonului sigmoid, limita sa superioară este convenţională: rectul începe acolo unde se termină mezosigmoidul, la nivelul celei de-a treia vertebre sacrate.

Topografie chirurgicală

Rectul pelvin este parţial intraperitoneal. În partea inferioară este învelit într-o teacă fibroasă, numită fascia rectului. Peritoneul acoperă faţa anterioară a ampulei rectale până la fundul de sac Douglas, urcând apoi pe feţele sale laterale pentru a se reflecta pe peretele pelvin, formând recesele pararectale Waldeyer.

În chirurgia cancerului rectal, rectul pelvin se mobilizează complet până la planul ridicătorilor anali (până la nivelul diafragmei pelvine), după ligatura pediculilor vasculari şi decolarea spaţiilor celulo-grăsoase clivabile.

Rectul perineal este inserat în musculatura aparatului sfincterian. Spre deosebire de rectul pelvin, nu există un plan de clivaj, mobilizarea sa necesitând secţionarea planurilor perineale cu sacrificarea sfincterului anal (în cazul cancerelor rectale joase).

Vascularizaţie

Există trei pediculi vasculari care se anastomozează prin intermediul unei reţele submucoase, în special la nivelul rectului inferior. Această dispoziţie vasculară permite ligatura a unuia sau a doi dintre pediculi, fără compromiterea vitalităţii organului.

- *Pedicului rectal superior*: artera rectală a acestui pedicul este ramura terminală a arterei mezenterice inferioare, intrând în loja rectală la nivelul hilului rectului şi divizându-se în două artere rectale superioare. Venele rectale superioare participă la formarea venei mezenterice inferioare.
- *Pedicului rectal mijlociu*: Una sau mai multe artere rectale mijlocii iau naştere din artera hipogastrică. Ele formează, împreună cu fasciile fibroase ce le însoţesc, aripioarele

rectale (Toma Ionescu), fiind ligaturate şi secționate în cursul mobilizării laterale a rectului pelvin.

- *Pediculul rectal inferior*: artera provine din ruşinoasa internă şi traversează fosa ischio-rectală pentru a vasculariza canalul anal.

Anastomozele venoase submucoase de la nivelul rectului inferior constituie aşadar anastomoze „teoretice" între sistemul port şi cel cav.

Drenaj limfatic

Drenajul limfatic este asigurat prin trei căi limfatice satelite arterelor.

- *Căile limfatice superioare*: sunt formate din vase limfatice scurte, a căror stație primară este reprezentată de ganglionul limfatic din hilul rectal, format de bifurcarea vaselor rectale superioare (ganglionul lui Mondor).
- *Căile limfatice mijlocii*: însoțesc vasele rectale mijlocii către ganglionii hipogastrici, la nivelul aripioarelor rectului. Câteva vase posterioare ajung la nivelul ganglionilor sacrați laterali şi de acolo în ganglionii promontoriului.
- *Căile limfatice inferioare*: drenează partea inferioară a canalului anal, stația lor primară fiind reprezentată de ganglionii inghinali superficiali şi de acolo în ganglionii sacrați laterali şi ganglionii promontoriului.

Definiția exerezei oncologice în cadrul cancerului de rect a evoluat de-a lungul timpului. Principala modificare în cursul ultimilor ani a constat în scăderea marginii inferioare de securitate oncologică în jurul tumorii de la clasicii 5 cm la aproximativ 3 cm (se pare că invazia microscopică nu depăşeşte inferior decât rareori 2 cm).

Epidemiologie

Cancerul de rect reprezintă 8% din totalitatea tumorilor maligne ale organismului şi are un raport de frecvență de 1/2 față de cancerul de colon. Afectează predominent sexul masculin iar incidența sa este în creştere în ultimii ani.

Etiopatogenie

Ca şi la cancerul de colon (vezi capitolul) factorii de risc sunt ***factorii alimentari***, precum şi ***stările premaligne*** (adenoamele, cele viloase în special, polipoza adenomatoasă familială şi rectocolita-ulcerativă). O serie de factori specifici localizării rectale sunt tumorile diskeratozice şi papilomul anal.

Polipii ampulei rectale au aceleaşi caracteristici şi structură histologică ca şi polipii colonici (polipi adenomatoşi şi viloşi), în timp ce la nivelul canalului anal se pot întâlni leziuni cu histologie diferită (papiloame).

Riscul de malignizare a polipilor rectali se corelează cu:

- numărul crescut al polipilor,
- structura histologică (risc mare pentru polipii viloşi),
- dimensiunea peste 2 cm,
- ritmul rapid de creştere,
- absența pedicului.

Ereditatea joacă un rol important, fiind demonstrat că acest tip de cancer este întâlnit de 3 ori mai frecvent la descendenții unor pacienți cu cancer rectal.

Iradierea pentru afecțiuni în sfera genito-urinară este şi ea incriminată în etiologia cancerului rectal.

Depistare precoce. Modalitatea de screening în cancerul rectal este similară cu cea pentru cancerul colonic, cu particularitatea că rectul (în special cel inferior şi mijlociu), datorită

anatomiei sale este accesibil examenului clinic prin tuşeul rectal, ce ar trebui efectuat de rutină în special la indivizii cunoscuți a avea un risc crescut.

Localizările în ordinea frecvenței sunt: ampula rectală, joncțiunea rectosigmoidiană, canalul anal.

Anatomie patologică

Macroscopic (Fig.1):

1. *forma ulcerovegetantă*: tumori care se sfacelează şi sângerează

2. *forma vegetantă*: tumori cu aspect "conopidiform", cu margini dure, neregulate

3. *forma infiltrativ stenozantă*

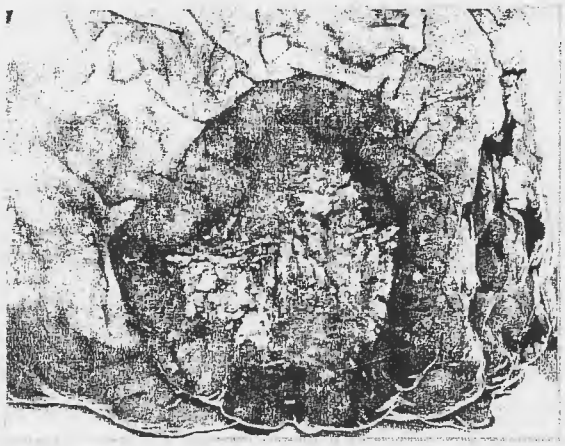


Fig. 1. Cancer rectal – aspect macroscopic (forma ulcerovegetantă)

Microscopic:

- adenocarcinomul este cel mai frecvent întâlnit
- carcinomul coloid
- carcinomul mucipar cu celule în inel cu pecete
- carcinomul nediferențiat
- epiteliomul de tip bazo şi spinocelular, la nivelul canalului anal
- forme rar întâlnite: leiomiosarcom, limfom malign, carcinoid, schwanom malign, melanom – cu un prognostic extrem de nefavorabil.

Tumorile rectale secundare provin prin invazie de vecinătate (neoplasme sigmoidiene căzute în fundul de sac Douglas, tumori vezicale, prostatice, de col uterin), sau ca o metastază pe cale seroasă, ca de exemplu de la un cancer gastric sau ovarian.

Diseminarea se face pe căile cunoscute de la cancerul de colon, dar cu unele particularități:

1. ***calea directă***, din aproape din aproape în grosimea peretelui de la mucoasă la seroasă (în porțiunea intraperitoneală a rectului) sau la fascia proprie, teaca rectului (în porțiunea subperitoneală) şi de asemenea în sens longitudinal şi circular

2. ***calea limfatică***, cu trei direcții:
- către ganglionii rectali superiori, sigmoidieni şi mezenterici inferiori

- către ganglionii iliaci interni, iliaci comuni, paraaortici
- către ganglionii inghinali

Cele trei direcții corespund drenajului limfatic anatomic, dar metastazele apar cel mai frecvent în ganglionii primei căi, nefiind însă excluse celelalte două direcții, mai ales pentru localizările inferioare sau chiar superioare, în caz de blocaj limfatic prin metastazare masivă în ganglionii primei căi.

3. ***calea seroasă***: tumora ajunsă la seroasă poate însămânța peritoneul generând carcinomatoza peritoneală.

4. ***calea venoasă***, cu două direcții:
-prin vena rectală superioară şi portă către ficat, apoi către plămân
-prin vena rectală medie şi inferioară pe calea venei cave direct în plămân
Cancerul rectal rareori metastazează la nivel osos sau cerebral, iar în absența simptomelor, aceste două arii nu necesită supraveghere de rutină.

Stadializarea

Ca şi la cancerul de colon (şi ca la toate neoplasmele de fapt) a fost impusă de necesitatea împărțirii pacienților în categorii mai omogene din punct de vedere al evoluției bolii, pacienții din aceeaşi categorie având prognostic asemănător şi impunând un tratament standardizat şi adaptat în funcție de stadiu. Cea mai dificil de apreciat este interesarea ganglionilor limfatici regionali, adiacenți procesului tumoral. Acest aspect ar fi util în aprecierea necesității tratamentului adjuvant preoperator. Tomografia computerizată şi ecografia transanală au permis depistarea prezenței ganglionilor limfatici voluminoşi, dar nu sunt utile în determinarea invaziei tumorale la acest nivel. Există speranța că îmbunătățirea tehnicilor de IRM, folosirea anticorpilor monoclonali (imunoscintigrafia) şi a PET (tomografia cu emisie de pozitroni) vor fi utile în rezolvarea acestui aspect important al stadializării.

Clasificarea originală a lui Dukes a fost modificată, structura ei actuală fiind următoarea:

Stadiul I (A) - tumora limitată la mucoasă
Stadiul II (B1) - tumora invadează şi submucoasa
Stadiul III (B2) - tumora invadează tunica musculară
Stadiul IV (C) - tumora cuprinde tot peretele intestinal

Clasificarea TNM constituie actualmente standardul internațional şi este cea mai bogată în informații. Criteriile TNM sunt următoarele:

T – tumoră
T1 - tumoră limitată la mucoasă
T2 - tumora prinde peretele rectal fără a-l depăşi
T3 - tumora depăşeşte peretele rectal fără a invada organele vecine
T4 - tumora invadează organele vecine

N – ganglioni limfatici
N0 - ganglioni limfatici neinvadați
N1 - ganglioni limfatici regionali invadați

M – metastaze la distanță
M0 - fără metastaze
M1 - metastaze la distanță prezente

Stadiul clinic evolutiv al cancerului rectal se exprimă prin combinarea acestor trei parametri astfel:

Stadiul I clinic T1N0M0

Stadiul II clinic T2N0M0

Stadiul III clinic T3N0M0

Stadiul IV A clinic T4N0M0

T1-4N1M0

Stadiul IV B clinic orice T, orice N + M1

Gradingul de malignitate histologică este similar cu cel de la cancerul de colon cu trei categorii G_1, G_2, G_3 (vezi cancerul de colon).

Diagnosticul pozitiv

Se bazează pe anamneză, examen clinic, explorări paraclinice.

Simptomatologie:

1. ***Sângerările*** sunt mai rar oculte, mai frecvent sub formă de rectoragii cu sânge proaspăt care apar la începutul defecației, dar și spontan între scaune; sunt rar abundente, de obicei mici și repetate (consecința fiind anemia). Dacă tumora este situată mai sus pe rect și sângele stagnează mai mult timp în ampulă se poate exterioriza sub formă de "zaț de cafea". Sângele eliminat poate fi amestecat cu mucozități, puroi, fragmente tumorale. Aspectul modificat al pierderilor sanguinolente anale în cancerul rectal permite diferențierea clinică de rectoragiile din boala hemoroidală.

2. ***Durerile*** sunt de obicei absente în stadiile inițiale. Ulterior poate apare o durere pruriginoasă sau o jenă dureroasă perineală și pelvină sau senzația de corp străin, care nu dispare după defecație. Pacienții pot acuza tenesme și senzația de defecație incompletă. Durerea la distanță, pe traiectul cadrului colic, se poate întâlni în formele stenozante, ca și la cancerul de colon.

În formele avansate, prin prinderea filetelor nervoase pelvine și invazia sacrului durerea poate fi foarte intensă, cvasipermanentă.

3. ***Tulburările de tranzit***, reprezentate de alternanța constipației cu diareea pot evolua către sindromul subocluziv și ocluziv. În localizările la joncțiunea rectosigmoidiană și canalul anal, unde diametrul lumenului este mai mic, stenoza completă apare mai repede, în timp ce la nivelul ampulei rectale – datorită naturii ei distensibile – tumorile pot evolua mai mult timp asimptomatic și să ajungă la dimensiuni mai mari. Tumorile viloase rectale secretă un fluid bogat în mucus, apă și săruri minerale care poate simula diareea.

4. ***Modificarea aspectului*** (calibrului) ***bolului fecal*** în tumorile stenozante sub formă de "scaune creionate".

5. Incontinența anală apare în caz de invazie și distrugere a sfincterului extern de către tumoră.

6. Semnele impregnării neoplazice (astenie, adinamie, inapetență, scădere ponderală) apar în stadii avansate.

7. Semnele de vecinătate prin compresia, invazia sau fistulizarea în organele vecine (disurie, polakiurie, piurie, tenesme vezicale, fistula rectovezicală sau rectovaginală).

Examen clinic

Tuşeul rectal este esențial deoarece, dacă este corect executat, aduce multe informații importante:

- distanța de la orificiul anal la tumoră, esențială pentru alegerea tipului de intervenție chirurgicală
- nivelul marginii superioare a tumorii (dacă este posibil, atunci când aceasta poate fi atinsă de degetul explorator)
- poziția tumorii pe peretele rectal
- caracterul vegetant, ulcerovegetant sau stenozant al tumorii
- gradul de mobilitate a pereților rectali față de structurile vecine (mobilitatea scăzută sugerează invazie tumorală)
- obiectivarea eliminării de sânge, mucus, fragmente detaşate din tumoră (acestea se pot examina şi histologic- "biopsie prin tuşeul rectal").

Efectuarea tuşeului rectal sub rahianestezie este mai confortabilă pentru pacient, permițînd un examen mai amănunțit, inclusiv biopsia dintr-o zonă caracteristică.

Tuşeul vaginal oferă date despre raportul tumorii cu sfera genitală, dar informațiile cele mai fidele în acest sens le oferă tuşeul bidigital (combinarea tuşeului rectal cu cel vaginal).

Palparea trigonului Scarpa poate evidenția adenopartia inghinală.

Paraclinic:

- ***Anuscopia*** completează datele de la tuşeul rectal, permite biopsia, dar are acces doar pe 8-10 cm de la orificiul anal.
- ***Rectosigmoidoscopia*** şi ***rectocolonoscopia*** vizualizează direct leziunile, permit biopsia şi măsurarea distanței de la orificiul anal la tumorile care nu se ating cu degetul explorator la tuşeul rectal; permit de asemenea evidențierea tumorilor sincrone (Fig. 2).

Fig. 2. Cancer rectal la 10 cm de orificiul anal

➢ ***Irigografia simpla*** şi ***cu dublu contrast*** dă imaginile caracteristice de stenoză sau lacună şi are avantajul vizualizării întregului cadru colic cu posibilitatea depistării deasemenea a cancerelor sincrone. Examenul radiologic este mai puţin relevant pentru cancerele jos situate unde tuşeul rectal şi rectosigmoidoscopia sunt mult mai utile (Fig.3).

Fig. 3. Forma ulcerovegetantă de cancer rectal. Ulceraţia tumorală, evidenţiată de substanţa de contrast la vârful tumorii este bine vizibilă.

➢ ***Ecografia intraluminală transrectală*** apreciază profunzimea penetraţiei în peretele rectal, extensia tumorală la organele din vecinătate (vezica urinară, prostată – la bărbaţi şi vagin, col uterin – la femei) şi eventual existenţa adenopatiilor. Fiecare strat al peretelui rectal poate fi identificat şi poate fi descrisă profunzimea invaziei tumorale.

➢ ***Urografia*** şi ***cistoscopia*** intră în baremul de explorări doar dacă există semne clinice de interesare vezicală (disurie, hematurie).

➢ ***Ecografia hepatică*** poate evidenţia metastaze la acest nivel în timp ce radiografia pulmonară semnalează determinările secundare pulmonare, fiind explorări de rutină.

➢ ***Tomografia computerizată cu substanţă de contrast*** permite evaluarea metastazelor hepatice, a invaziei locoregionale, interesarea ureterelor şi răsunetul asupra rinichilor (mărimea şi funcţia acestora), metastazele ovariene sau diseminările în cavitatea peritoneală (doar când sunt de dimensiuni mari sau indirect prin semnalarea prezenţei ascitei).

➢ ***IRM*** (imagistica prin rezonanţă magnetică) – utilă atât pentru examinarea pelvisului (evaluării regionale a structurilor pararectale – cu o rezoluţie superioară TC), cât şi pentru aprecierea metastazelor la distanţă.

▪ ***PET*** (positron emission tomography – tomografia cu emisie pozitronică) - este extrem de sensibilă prin capacitatea de detectare a tumorilor metastatice sau a recidivelor şi este deseori utilă în stabilirea tratamentului.

Examene de laborator: sunt nespecifice.

VSH-ul este crescut, hemograma poate indica anemie şi leucocitoză (în caz de tumoră necrozată sau abces peritumoral). ***Antigenul carcinoembrionar*** (ACE) este util mai ales în depistarea precoce a recidivei sau a apariției metastazelor.

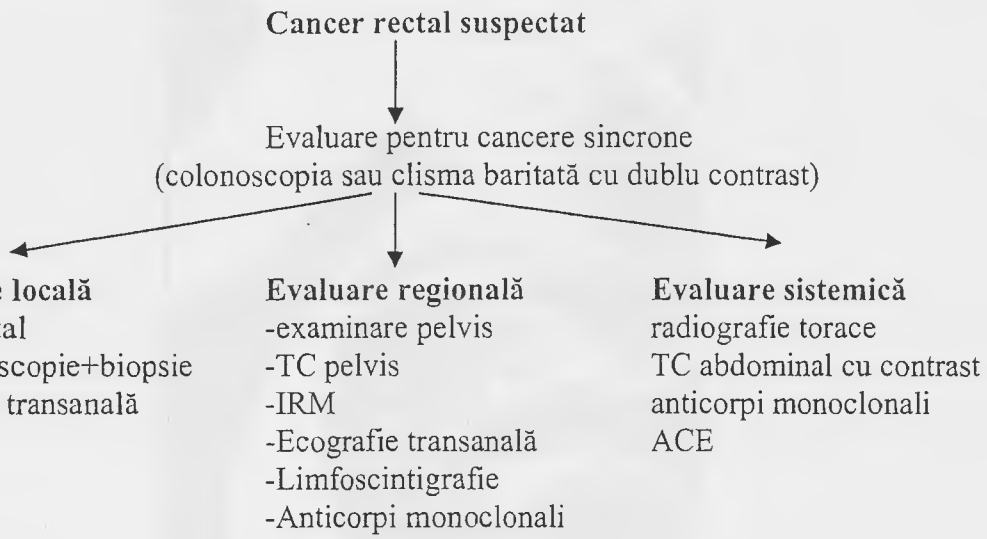


Fig. 4. Evaluarea suspiciunii de cancer rectal

Diagnosticul diferențial

1. *Boli inflamatorii*: rectocolită ulcerohemoragică, boala Crohn rectală, stricturi inflamatorii specifice sau nespecifice, rectita radică, boala hemoroidală.

2. *Tumori rectale secundare* ca metastaze pe cale seroasă de la un cancer gastric, ovarian, pancreatic.

3. *Invazie locală rectală a unui cancer de vecinătate* (ex. cancer vezical, vaginal sau de col uterin); uneori doar examenul microscopic poate preciza apartenența histologică a unui bloc tumoral voluminos cu înglobarea vezicii urinare şi a rectului sau a rectului şi colului uterin.

4. *Tumori benigne rectale* (polipi, leiomioame, chisturi, teratoame, hemangioame)

Complicații

- ***Ocluzia intestinală***: oferă tabloul clasic de ocluzie joasă cu distensie abdominală importantă, vărsături tardive şi oprirea tranzitului intestinal.
- ***Perforația*** care poate apare fie la nivelul tumorii ducând la peritonită sau abces peritumoral (pentru rectul intraperitoneal) sau flegmon pelvisubperitoneal (rectul subperitoneal), fie la distanță, de obicei pe cec, în formele ocluzive (perforație diastatică cu peritonită secundară).
- ***Hemoragie***, prin erodare vasculară. Sângerările sunt de obicei mici, capricioase, repetitive, rar apar hemoragii masive.
- ***Prolapsul rectal*** indus de tumoră.
- ***Invazia de vecinătate*** în sfera genitală şi urinară.
- ***Metastaze la distanță*** (în ficat, plămân, creier, oase).

Tratamentul

Asociază intervenția chirugicală cu radioterapia şi chimioterapia în diverse combinații.

Pregătirea preoperatorie (vezi cancerul de colon).

Tratamentul chirurgical al cancerului rectal

Trebuie de la început menționat că tratamentul chirurgical al cancerului rectal depinde de localizarea acestuia. În funcție de localizare și stadiu intervenția chirurgicală poate fi cu sau fără păstrarea sfincterului anal, în ultimul timp existând tendința spre creșterea intervențiilor de tip "sphincter-saving" (păstrarea sfincterului) chiar și în tumorile jos situate (în cazuri selecționate).

Tratamentul chirurgical poate fi radical sau paleativ.

Tratamentul radical presupune extirparea rectului și a țesuturilor regionale invadate în limite de siguranță oncologică și limfadenectomie în teritoriul respectiv. *Limitele de siguranță oncologică* în cazul rectului sunt 20 cm proximal de tumoră și cel puțin 2 cm distal de tumoră. Inițial limita distală a fost considerată a fi sigură la 5 cm, ulterior scăzând la 4 și apoi la 2 cm, studiile histologice ale pieselor rezecate nedepistând extensia neoplazică distal de tumoră peste 2 cm, decât în cazuri de excepție; foarte important este studiul marginii inferioare de rezecție, ea fiind considerată cauza majoră de recidivă locală. Limfadenectomia presupune ridicarea țesutului ganglionar perirectal, a stațiilor ganglionare de la nivelul arterei hemoroidale superioare, de la nivelul trunchiului arterei sigmoidiene și de la originea arterei mezenterice inferioare pentru localizarea rectosigmoidiană sau rectală superioară. În timpul disecției poate fi lezat plexul hipogastric, implicat în inervația organelor uro-genitale, cu riscul unei rate crescute a impotenței masculine după tratamentul radical al cancerului rectal. Pentru localizarea medie și inferioară a cancerului rectal evidarea limfoganglionară mezenterică nu este obligatorie, în schimb punându-se problema limfadenectomiei laterale (artera iliacă comună, iliace externă și internă, fosa obturatorie și spatiul pre și laterovezical), nepracticată de rutină.

Tratamentul este în funcție de localizarea tumorii. Astfel:

- pentru tumorile localizate în rectul inferior (până la 5-6 cm distanță de orificiul anal), se impune ***amputația de rect (operația Miles*** - *rezecția de rect pe cale abdomino-perineală* – fig. 5 și 6), din cauza faptului ca nu se poate obține limita de siguranță oncologică distal de tumoră, fără interceptarea aparatului sfincterian. Acest tip de operație constă în extirparea rectului în intregime împreună cu aparatul sfincterian, operația terminându-se cu anus iliac stâng definitiv (colostomie stângă terminală definitivă).

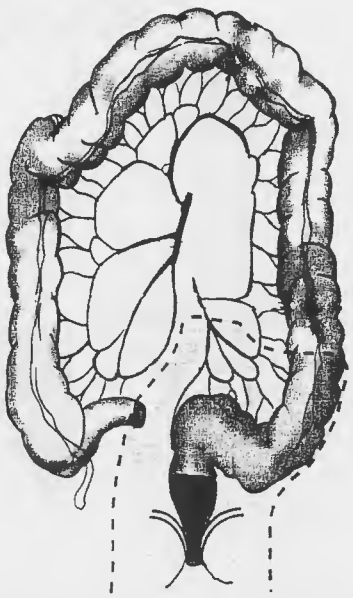


Fig. 5. Amputația de rect (schematic)

Fig. 6. Piesa de amputație de rect

- pentru tumorile situate deasupra limitei de 7-8 cm de la orificiul anal: ***rezecția rectosigmoidiană*** (***operația Dixon***) – fig. 7 – este operația care se efectuează în acest caz. Cu cât tumora este mai aproape de joncțiunea rectosigmoidiană cu atât restabilirea tranzitului prin anastomoză colorectală se realizează mai uşor. Pentru tumorile mai jos situate, anastomoza colorectală manuală joasă este dificilă sau imposibilă, astfel că în aceste situații se practică *anastomoza colorectală mecanică (utilizând staplere circulare – fig. 8,9)* sau se apelează la alt tip de intervenție chirurgicală, ***rezecția pe cale abdomino-endoanală cu intubarea colonului prin canalul anal***. Această din urmă intervenție presupune *rezecția rectosigmoidiană cu păstrarea canalului anal (deci a aparatului sfincterian)* cu mucozectomia canalului anal, începând ascendent de la linia pectinee, urmată de intubația colonului restant transanal (după mobilizarea acestuia) şi sutura colo-anală la nivelul liniei pectinee (fig. 10). Se poate realiza un rezervor colonic în J sau o coloplastie, iar protejarea anastomozei colo-anale se realizează de obicei printr-o ileostomă de protecție (în continuitate)

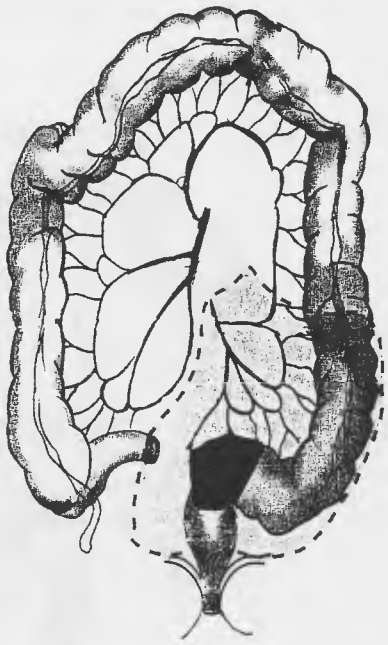


Fig. 7. Rezecția rectosigmoidiană anterioară tip Dixon (schematic)

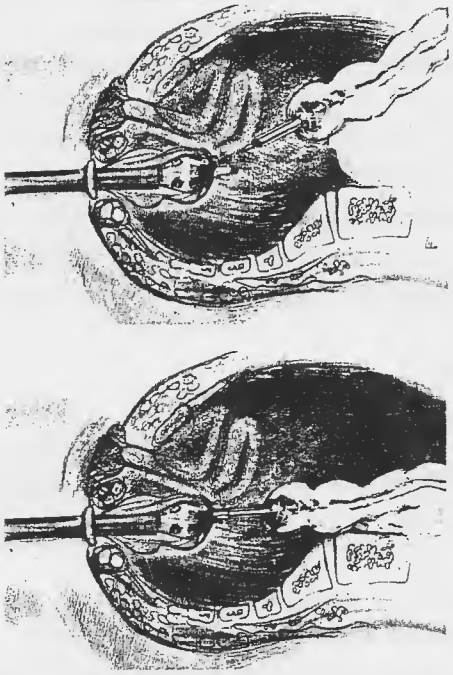


Fig. 8. Anastomoză colorectală mecanică

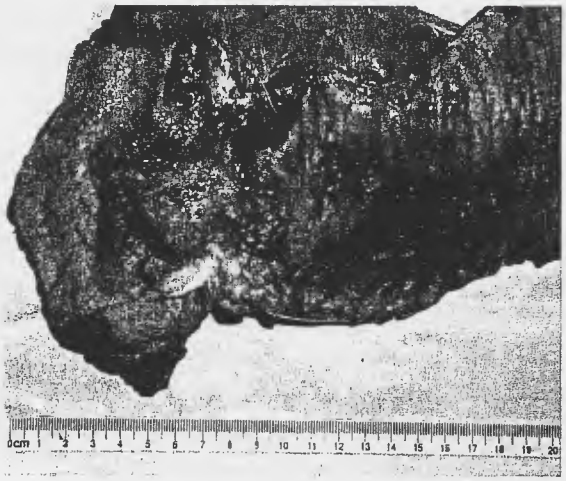


Fig. 9. Piesă de rezecție rectosigmoidiană joasă

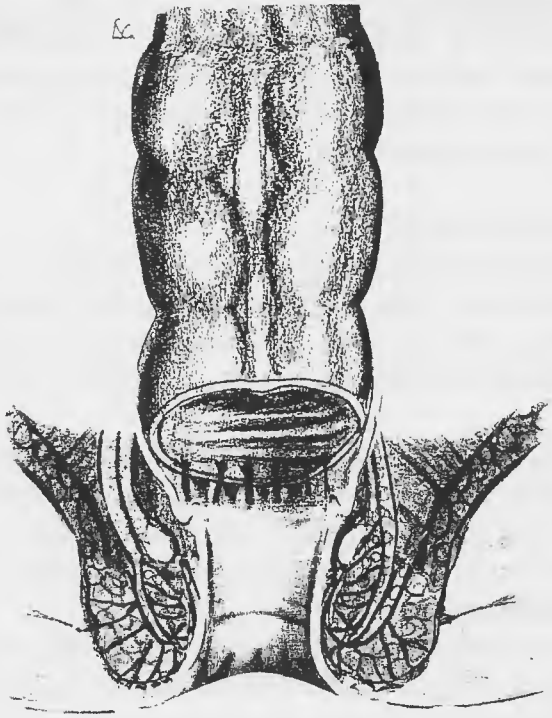


Fig. 10. Rezecție rectosigmoidiană joasă cu anastomoză coloanală

În caz de invazie a organelor vecine, la aceste operații se pot asocia enterectomia segmentară, histerectomia, anexectomia, colpectomia, cistectomia parțială sau totală.

Operația Hartmann este rezecția rectosigmoidiană cu închiderea bontului rectal distal și exteriorizarea bontului colic proximal în anus iliac stâng. Ea se practică de obicei în situațiile

în care condițiile locale şi sau generale nu permit efectuarea unei anastomoze de calitate sau compromit evoluția firească spre cicatrizare şi vindecare a unei anastomoze corect executate şi viabile în momentul operației; este cazul mai ales al intervențiilor chirurgicale în urgență: ocluzie intestinală, sângerare abundentă care agravează o anemie preexistentă, peritonită, abces peritumoral. După ameliorarea condițiilor care au dus la opțiunea pentru operația Hartmann, la un interval de cel puțin 6 săptămâni, se poate pune problema unei a doua intervenții de repunere în tranzit prin anastomoză colorectală. Operația Hartmann poate avea şi viză curativă, nu trebuie considerată neapărat o intervenție eminamente paleativă. Operația Hartmann se poate practica şi cu intenție definitivă de la început la pacienții vârstnici, tarați, cu afecțiuni asociate sau în caz de existență a metastazelor hepatice nerezecabile multiple, cu speranță de viața foarte limitată.

Tratamentul paleativ

Atât rezecția recto-sigmoidiană tip Dixon, tip Hartmann sau amputația de rect pot avea şi viză paleativă, fiind practicate în condițiile metastazelor la distanță (metastaze hepatice sau pulmonare inoperabile), pentru a evita unele complicații ale tumorii (sângerarea, perforația, stenoza) şi mai ales pentru creşterea calității vieții.

Alt tip de operație paleativă este şi *colostomia în continuitate pe colonul sigmoid* – definitivă, la pacienții cu tumori stenozante nerezecabile. Intervenția asigură un minim de comfort pentru pacient, evitând ocluzia intestinală, dar nu impiedică progresia bolii şi apariția celorlalte complicații ale cancerului rectal.

Colostomia în continuitate pe colonul sigmoid se poate practica şi ca intervenție temporară la pacienți cu tumori rezecabile de rect superior complicate cu ocluzie intestinală: după aproximativ 2-3 săptămâni, timp în care ocluzia se remite, se reintervine şi se practică exereza cu anastomoză colorectală în bune condiții, pe un colon nedestins, cu vascularizație adecvată, viabil. La pacienții cu neoplasme stenozante de rect mediu şi inferior, această atitudine permite efectuarea radioterapiei neoadjuvante premergătoare exerezei (procedură standard în tratamentul cu viză curativă a cancerelor porțiunii mijlocii şi inferioare a rectului), fără teama de instalare a ocluziei intestinale.

Rezecția limitată a cancerului rectal

În tendința de prezervare a funcției sfincteriene şi având ca argument unele rezultate favorabile obținute prin asocierea radio şi chimioterapiei, unii autori practică în cazuri foarte bine selecționate cu tumori mici excizia limitată a leziunii însoțită de rezecția țesutului limfoganglionar al mezorectului şi comunică rezultate similare cu cele ale operațiilor radicale clasice.

Folosind aceleaşi argumente la tumori T1 şi T2 fără adenopatii (excluse prin TC, IRM şi ecoendoscopie) aceşti autori practică excizia tumorii pe cale transanală, rezecția pe cale transsacrată sau excizia prin chirurgie miniinvazivă transanală, cu dilatare pneumatică a lumenului rectal, folosind un rectoscop special cu cameră video şi instrumente adecvate, asemănătoare celor de laparoscopie.

O terapie recentă este ***iradierea endocavitară*** – o metodă ce aplică o doză crescută de radiații direct pe suprafața tumorii, evitându-se astfel lezarea țesutului normal din vecinătate, care reprezintă un factor de limitare pentru radioterapia externă.

În cazul tumorilor în stadiul T1 şi T2, ca o alternativă la o excizie limitată, se mai citează folosirea ***electrocoagulării***, ***radioterapiei de contact***, ***crioterapiei*** şi ***vaporizării cu laser***.

Dacă pacientului i se practică o rezecție corespunzătoare a leziunilor locale şi regionale ale cancerului rectal (conform principiilor chirurgiei oncologice), rata de curabilitate este una ridicată comparativ cu alte localizări ale bolii neoplazice.

Complicațiile

Complicațiile rezultate în urma tratamentului chirurgical al cancerului rectal pot fi nespecifice (complicațiile cardio-vasculare, infecțioase, supurațiile de plagă, sângerarea), dar și unele reprezentate de riscul afectării funcției sexuale – în 50% din cazuri precum și disfuncția aparatului urinar – retenția de urină de grade variabile.

Boala metastatică

Atitudinea în fața metastazelor este similară cu cea de la cancerul de colon.

Tratamente complementare

Radioterapia preoperatorie pe cale externă sau intrarectală are avantaje dovedite:

- reduce dimensiunea tumorii crescând astfel șansa unei operații cu prezervare de sfincter.
- crește rata de rezecabilitate
- scade riscul de recidivă locală
- uneori, tumori de mari dimensiuni pot fi convertite în stadiul de rezecabilitate
- are avantajul unei eficacități superioare radioterapiei postoperatorii, celulele tumorale fiind mai bine oxigenate (fără a fi afectată vascularizația tumorală ca urmare a intervenției chirurgicale), ceea ce le conferă o sensibilitate crescută la iradiere.

Un lucru este cert și anume că radioterapia preoperatorie scade rata recidivelor, dar nu mărește rata supraviețuirii la distanță și nu previne apariția metastazelor.

Inconvenientul radioterapiei preoperatorii ar consta în apariția enteritei radice, întârzierea vindecării plăgii perineale și favorizarea complicațiilor septice pelvine, incidente ce par să scadă dacă momentul operator se amână cu 4-6 săptămâni de la terminarea iradierii.

Radioterapia postoperatorie are următoarele avantaje:

- cunoașterea exactă din cursul intervenției chirurgicale a extensiei locale a tumorii, putându-se astfel folosi doze adaptate în funcție de situație și ghidate prin amplasarea de mici repere metalice în zonele suspecte.
- pacienții care nu beneficiază de tratament radioterapic nu vor fi iradiați inutil.
- nu este întârziat tratamentul chirurgical

Studiind comparativ rezultatele radioterapiei preoperatorii cu cele ale radioterapiei postoperatorii, privind recidiva locală, s-a demonstrat că radioterapia preoperatorie este mai eficientă în controlul recidivei. În unele clinici se folosește așa-numita tehnică "sandwich", în care un regim scurt de radioterapie este administrat preperator, cu un dozaj adițional postoperator, folosit în cazul în care aspectul histopatologic al tumorii este nefavorabil.

Chimioterapia folosește cel mai frecvent 5-Fluorouracilul (5 FU), singur sau în combinație cu alte citostatice sau imunomodulatoare ca Levamisolul. Scăderea ratei recidivelor prin chimio și radioterapie sugerează că 5 FU acționează în parte ca radiosensibilizator.

Se citează mai multe scheme terapeutice în care se asociază variabil, în funcție de stadiul tumoral, chirurgia cu radioterapia și chimioterapia pre și/sau postoperator. Totuși, indiferent de tipul și de secvența aplicării mijloacelor terapeutice complementare, chirurgia rămâne placa turnantă a terapiei multimodale a cancerului rectal.

Supravegherea postoperatorie (vezi cancerul de colon).

Prognosticul este legat în primul rând de stadiul bolii, rata generală de supraviețuire la 5 ani nedepășind 50-55%.

Prognosticul mai bun se asociază cu depistarea și intervenția chirugicală precoce în stadii incipiente, cei mai importanți factori de prognostic favorabil fiind: **operația radicală, gradul mare de diferențiere celulară, absența metastazelor ganglionare** și **asocierea terapiilor complementare**.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Rolandelli R, Roslyn Joel – **Colorectal Cancer**, Sabiston Textbook of Surgey 16th edition W.B. Saunders Company 2002
- Kodner I, Fry R, Fleshman J, Birnbaum E, Read T – **Colon, Rect and Anus**, Schwartz: Principles of Surgery, 7th edition, McGraw-Hill Companies 1999
- Cohen A – **Colorectal Tumors**, Oxford Textbook of Surgery 2nd edition Oxford Press 2000
- Schrock T – **Diseases of the Rectum and Anus**, Goldman: Cecil Textbook of Medicine, 21st ed., W.B. Saunders Company 2000
- Lasser P - **Cancer du rectum.** Encycl Méd Chir Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Gastro-entérologie, 9-084-A-10, 2000
- Fourtanier G, Gravie JF - **Amputation abdominopérinéale**, Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-615, 1992
- Fourtanier G, Gravie JF - **Interventions conservatrices de la fonction sphinctérienne**, Encycl Méd Chir, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Techniques chirurgicales - Appareil digestif, 40-620, 1992
- Lazorthes F - **Cancer du rectum**, La Revue du praticien (Paris) , 1998: 2151-2155
- Copotoiu C – **Cancerul rectal – prezent şi perspective**, Ed. Didactică şi Pedagogică, 1998
- Popovici A - **Chirurgia colonului, rectului şi canalului anal – tehnici chirurgicale** – volumul, I Ed. Medicală 2003

CAPITOLUL 20

PATOLOGIA ANO-PERINEALĂ

20.1. PATOLOGIA ANO-PERINEALĂ BENIGNĂ

Gabriel Mitulescu

Patologia ano-perineală cuprinde afecțiuni cu o largă răspândire (adevărat caracter social), aparent banale, dar responsabile de suferințe importante şi cu potențial de evoluție naturală spre complicații şi sechele redutabile, chiar infirmizante.

Această evoluție este de regulă rezultatul pierderii momentului terapeutic util, atât din cauza pudorii exagerate a unor bolnavi, cât, mai ales, ca urmare a unor examinări superficiale şi incomplete din partea medicului, generatoare de omisiuni sau intervenții terapeutice inadecvate.

Totodată, aceste suferințe pot, în unele cazuri, să mascheze fie debutul, fie evoluția altor afecțiuni loco-regionale sau la distanță, de gravitate certă, a căror nedepistare sau netratare poate avea urmări din cele mai severe.

Iată deci, că examinarea şi cunoaşterea acestor regiuni (în fapt, extrem de simplă, fără a necesita aparatură sofisticată) nu trebuie să lipsească dintr-un consult medical corect şi nu constituie, aşa cum este nefericit statuat, apanajul examenului chirurgical.

ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Canalul anal reprezintă ultima porțiune a rectului (rectul perineal), constituind orificiul prin care acesta se deschide la exterior (***annulus*** = inel), deci calea prin care sunt eliminate materiile fecale şi gazele. Funcția sa de bază este cea de continență, cea grosieră (pentru fecale) asigurată de cei doi mușchi sfincteri şi cea de finețe (pentru gaze) asigurată de dilatațiile fiziologice ale plexurilor venoase.

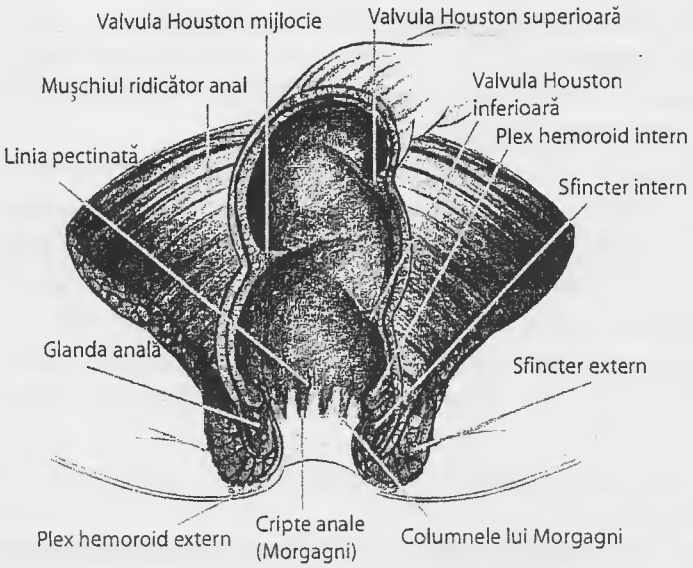


Fig. 1. Canalul anal şi rectul.

Canalul anal măsoară 3-4 cm, constituind un segment de cilindru între joncțiunea cu rectul (inelul anorectal) şi tegumentele perineale. El este în mod obişnuit un traiect virtual, deschizându-se reflex în momentul exonerației; unghiul pe care îl face cu rectul (deschis posterior), dispare în momentul evacuării scaunului.

Canalul anal este divizat în două porțiuni de către linia dentată (linia pectinată), situată la unirea 1/3 sale inferioare cu 1/3 mijlocie. Interiorul canalului anal este structurat într-o succesiune de falduri mucoase semilunare contigui, **valvulele anale**. Acestea mărginesc recesurile **criptelor anale** (sinusurile Morgani). Mucoasa canalului anal situată dedesubtul liniei dentate formează **pectenul,** puternic aderent la păturile profunde prin prezența ligamentului Parks. Deasupra, mucoasa este dispusă în falduri longitudinale, columnele rectale sau columnele lui Morgani, care acoperă plexul hemoroidal intern (*figura 1*).

Aparatul sfincterian

Mucoasa canalului anal este înconjurată de 2 cilindri musculoşi, plasați unul în celălalt. Primul cilindru - **sfincterul intern** - rezultă din îngroşarea şi prelungirea inferioară a păturii musculare interne circulare netede a rectului; cilindrul extern este reprezentat de **sfincterul extern,** care este alcătuit tot din fibre musculare circulare, dar striate (fiind deci un muşchi voluntar) şi conține fibrele muşchiului ridicător anal (puborectal) în porțiunea sa profundă, constituind în jos porțiunea superficială care înconjoară complet sfincterul intern şi continuând cu porțiunea subcutanată, cea mai superficială, în raport direct cu orificiul anal.

Între componenta internă şi cea externă a aparatului sfincterian se percepe la palpare o depresiune circulară vizibilă anuscopic – **linia albă Hilton,** determinată de inserția la acest nivel a țesutului intermuscular care realizează separarea între sfincterul anal intern şi cel extern.

Acest sept pătrunde prin sfincterul intern pentru a alcătui ligamentul Parks care aderă la pecten.

Spațiul submucos este situat între mucoasa canalului anal şi sfincterul intern, constituind spațiul în care se dezvoltă hemoroizii interni.

Plexul hemoroidal intern

Circulația venoasă a canalului anal este reprezentată de plexuri venoase multianastomozate, submucoase, trans- şi perisfincteriene, plexuri care realizează două fluxuri venoase, unul superior şi altul inferior pectenului.

La nivelul plexului hemoroidal intern sau submucos, există în mod normal ectazii venoase denumite **ampulele** Duret şi constituind „hemoroizii fiziologici", cu rol în etanşarea închiderii orificiului şi canalului anal; aceste dilatații devin entitate patologică atunci când se manifestă clinic prin semne, simptome sau complicații.

Hemoroizii interni sunt cavități conținând sânge, de cca. 2-15 mm diametru, delimitate de un endoteliu venos. La acest nivel se întâlnesc **anastomoze arteriovenoase** care determină apariția unor structuri de tip cavernos şi **anastomoze directe** între vase şi mucoasa canalului anal.

Aceste structuri vasculare sunt menținute în poziție prin intermediul **ligamentului** PARKS şi prin intermediul unor **fibre musculoconjunctive** care alcătuiesc un veritabil *ligament suspensor* conectat la mucoasa anală, la sfincterul intern şi la stratul muscular longitudinal.

Țesutul hemoroidal (structuri vasculare – fibre musculoconjunctive) nu alcătuieşte un inel continuu, fiind întrerupt pe alocuri de țesut conjunctiv şi fiind aglomerat cu precădere în 3 zone principale: laterală stângă, dreaptă anterioară şi dreaptă posterioară.

Plexul hemoroidal extern

Constă în mici vase subcutanate care drenează marginea anusului şi sunt situate în imediata proximitate a fasciculului subcutanat al sfincterului extern.

Vascularizaţie

Rectul şi canalul anal sunt irigate de 3 artere, între care există anastomoze extensive:

- **a. rectală superioară** – ram din a. mezenterica inferioară
- **a. rectală medie** – ram din a. iliacă internă
- **a. rectală inferioară** – ram din a. ruşinoasă internă.

Fluxul arterial din hemoroizii interni are origine esenţială în submucoasă şi provine din a. rectală superioară.

Venele sunt satelite arterelor şi poartă denumiri identice. Hemoroizii interni drenează în:

- **v. rectală superioară** - tributară v. porte
- **v. rectală mijlocie** - tributară v. cave inferioare.

Hemoroizii interni sunt deci anastomoze anatomice porto-cave, dar niciodată nu capătă semnificaţia altor anastomoze porto-cave în situaţiile patologice.

Inervaţia

Linia dentată separă plexurile hemoroidale intern şi extern. Este o limită de demarcaţie extrem de importantă întrucât serveşte drept ghid pentru localizarea zonei în care este percepută senzaţia de durere. Limita dincolo de care durerea nu mai este percepută este localizată la 1 până la 2 cm deasupra liniei dentate; majoritatea tehnicilor instrumentale folosite sunt aplicate deasupra acestei limite.

Spaţiile anale şi perianale

Reprezintă localizările predilecte ale supuraţiilor perianale.

1. **Fosa ischiorectală** – situată simetric de o parte şi de alta a canalului anal, prezintă pe secţiune o formă triunghiulară cu vârful orientat cranial şi baza caudal, la tegumente.

Este cel mai mare dintre spaţiile perianale şi este delimitată astfel:

- vârful: inserţia ridicătorului anal la aponevroza m. obturator intern
- baza: tegumentele regiunii perianale
- extern: faţa internă a ischionului, acoperită de m. obturator intern cu canalul ruşinos Alcock
- intern: sfincterul extern şi ridicătorul anal, cel din urmă separând fosa ischiorectală de spaţiul pelvisubperitoneal.

Fosa ischiorectală conţine ţesut adipos, vase (ruşinoase interne, hemoroidale inferioare), nervul obturator intern, limfatice şi comunică prin două prelungiri, anterioară şi posterioară cu perineul anterior, regiunea fesieră şi subfesieră şi cu fosa ischiorectală contralaterală.

2. **Spaţiul perianal** – între sfincterul intern şi tegumente
3. **Spaţiul submucos** – între mucoasă şi sfincterul intern
4. **Spaţiul pelvisubperitoneal** Richet – nu aparţine topografiei zonei perianale, dar reprezintă o probabilitate de extensie a supuraţiilor; este situat deasupra ridicătorilor anali, între ei şi peritoneul pelvin
5. **Spaţiul central** şi **intersfincterian** – spaţiile potenţiale Goligher, între fasciculele sfincterelor intern şi extern.

inflamatorii), purulente (abcese, fistule, boli cu transmitere sexuală), fecaloide (incontinență fecală, igienă inadecvată).

Prurit anal

Este un simptom extrem de frecvent întâlnit şi foarte greu de interpretat, având în vedere că doar în ceva mai mult de 30% din cazuri se pot constata leziuni obiective: eczeme, psoriazis, dermatite alergice/de contact, hemoroizi, prolaps rectal etc.

Manifestări legate de defecație

Actul defecației trebuie analizat şi definit cu acuratețe. Tranzitul intestinal regulat şi corectarea tulburărilor de ritm ale acestuia (constipația în particular) precum şi rezolvarea dificultăților de golire a rectului reprezintă prima etapă în tratarea oricărei afecțiuni anale.

Examenul anorectal

Examenul proctologic este indispensabil pentru a stabili un diagnostic corect, este facil de executat şi nu necesită o aparatură complicată. El cuprinde:

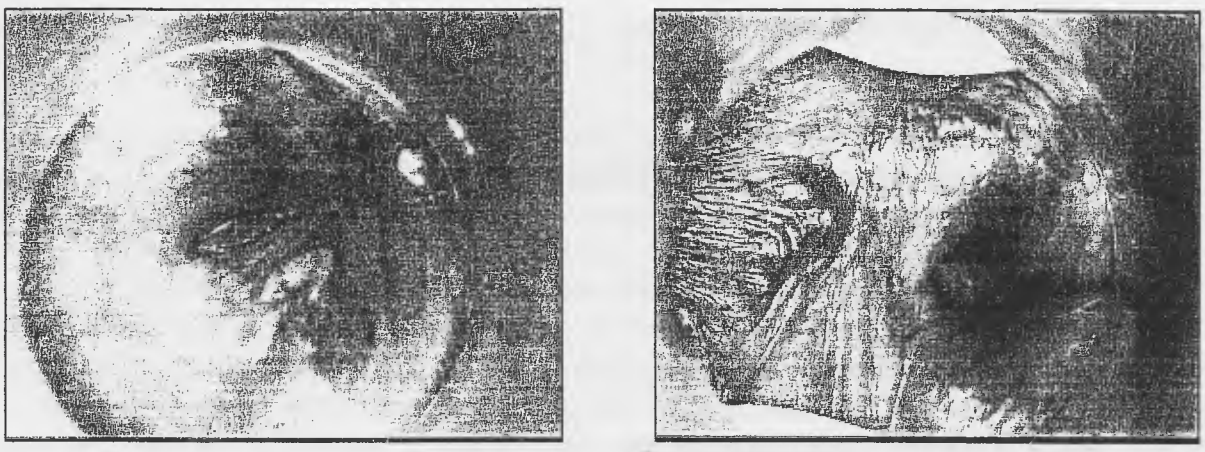
- inspecția marginii anale
- tuşeul anal şi rectal
- anuscopia
- rectosigmoidoscopia.

Primele 3 reprezintă examenul proctologic propriu-zis, care va fi executat cu cea mai mare blândețe pentru un disconfort minim asupra pacientului. Cea de a 4-a examinare este utilă pentru eliminarea altor afecțiuni locale şi regionale care pot fi cauza simptomatologiei prezentate de pacient.

FISURA ANALĂ

Fisura anală, recunoscută ca entitate clinică în 1934 (Lockhart - Mummery), constă dintr-o ulcerație anală superficială, aparent liniară, în realitate ovalară sau triunghiulară (sau în formă de rachetă), însoțită de dureri şi contractură sfincteriană (*figura 2 a,b*).

Fisura anală apare în porțiunea distală a canalului anal, de la marginea orificiului anal spre linia dentată, unde, inițial, intersectează numai epiteliul pentru ca, ulterior, să cuprindă toată grosimea mucoasei anale. Fisura anală se întâlneşte mai frecvent printre bolnavii cu hemoroizi, constipați cronici, ca şi printre cei cu afecțiuni locale sau de vecinătate. Boala este mai des observată la adulți şi mai ales printre ***femei***, 90% dintre fisuri fiind localizate ***posterior***.



a b

Fig. 2 a,b. Fisuri anale cronice.

Etiopatogenie

Etiologia exactă a fisurii anale rămâne şi azi imprecis definită, neexistând până în prezent o explicație unică pentru toate particularitățile anatomo-clinice care însoțesc această afecțiune.

- ***Teoria mecanică*** – consideră că la originea fisurii anale ar sta traumatismele de diferite feluri, asupra unei mucoase anale fragile. 90% dintre fisuri apar la nivelul comisurii posterioare, acolo unde şi anatomic se găseşte punctul cel mai slab.

Se pare că factorul declanşator ar fi *traumatismul* reprezentat de pasajul unor materii fecale dure sau de volum mare sau eliminarea acestora intempestiv (ca în constipație), sau al unor succesiuni de scaune frecvente, ca în cazul enterocolitelor. Se descriu şi fisuri anale iatrogene, după tuşee rectale sau clisme. Dieta săracă în fibre vegetale (fructe, legume, cereale) şi în lichide este asociată frecvent cu fisura anală.

Ulcerațiile minore ale mucoasei anale astfel constituite, progresează de la etapa acută spre fisuri anale cronice, în contextul existenței la unii pacienți a unor anomalii ale sfincterului intern – cea mai des întâlnită este hipertonicitatea şi hipertrofia acestuia, ceea ce duce la creşterea presiunii de repaus, tracționări la nivelul marginilor fisurilor şi implicit la imposibilitatea vindecării spontane.

Comisura posterioară este porțiunea cea mai prost perfuzată a canalului anal. La pacienții cu hipertrofia fibrelor musculare sfincteriene interne, această vascularizație este şi mai mult compromisă, ceea ce determină relativa ischemie a porțiunii posterioare a anusului.

- ***Teoria vasculară*** – pune fomarea fisurilor pe seama stazei venoase din regiunea anală, unii considerând chiar că fisurile reprezintă o complicație a bolii hemoroidale, respectiv a unor tromboze hemoroidale ulcerate.

Studii anatomice au demonstrat o perfuzie sanguină modestă la nivelul polului posterior.

Coroborând cele două teorii, putem aprecia că lipsa vindecării spontane a celor mai multe fisuri (care trenează de regulă luni de zile) se datorează particularităților anatomice de la nivelul comisurii posterioare, în asociere cu anomalii sfincteriene şi tulburări circulatorii.

Durerea acompaniază fiecare defecație, zonă disruptă fiind traumatizată la pasajul materiilor fecale. Sfincterul intern devine şi mai spastic, fapt ce generează două aspecte. În primul rând, spasmul însuşi determină durere, în al doilea rând spasmul va reduce mai departe fluxul sanguin către zona posterioară şi către fisură, ceea ce va contribui decisiv la un grad modest de vindecare.

Astfel se constituie un veritabil cerc vicios, decisiv în evoluția fisurii anale cronice (*figura 3*).

Există şi alte teorii care încearcă să găsească explicații asupra formării fisurilor: ***teoria infecțioasă***, ***teoria nervoasă***, ***teoria endocrină***.

O altă ipoteză subliniază rolul ***factorului emoțional*** şi al ***stress***-ului. Mediatorii chimici derivați din catecolamine (adrenalină, noradrenalină), sub influența factorilor psihici, declanşează prin angiospasm hipoxie musculo-cutanată şi hipertonie a sfincterului intern, care vor cauza modificări parakeratozice ale canalului anal şi miozita sfincterului intern. În acest context, se pare că afecțiunea apare la bolnavi cu trăsături psihologice care se încadrează în aşa-zisul „caracter anal": pacienți obsesivi, hipersensibili, hiperscrupuloşi.

În practică însă, se întâlnesc şi fisuri care nu pot fi explicate de nici una din teoriile amintite anterior (*fisuri idiopatice*).

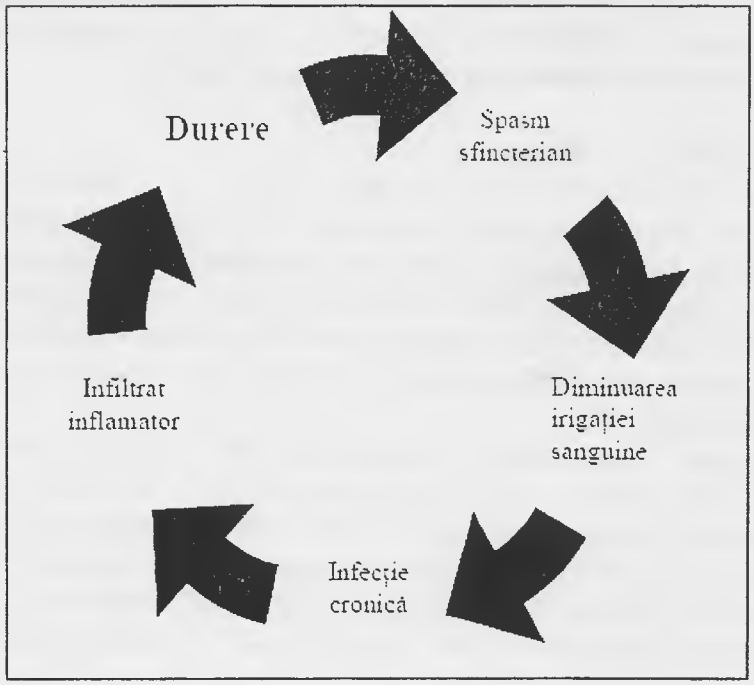


Fig. 3. Etiopatogenia fisurii anale.

Anatomie patologică

Fisura anală este localizată în proporție de 90% la nivelul comisurii posterioare. Fisurile anterioare sunt mai frecvente la femei, iar cele cu localizare laterală sunt cu totul excepționale şi sunt „a priori" suspecte. Deşi sunt în general unice, pot fi întâlnite şi fisuri duble (bipolare).

Fisura anală este o soluție de continuitate a învelişului muco-cutanat, aparent cu aspect liniar, dar, de cele mai multe ori, ovalară sau triunghiulară, cu baza spre exterior (la piele) şi cu polul profund în interiorul canalului (la mucoasă), putând ajunge şi la linia pectinee.

Fisura anală măsoară în medie până la 10 mm lungime, până la 3-5 mm lățime (la bază) şi cca. 2-3 mm în adâncime. La început ulcerația, destul de superficială, are un fund roşu, plat, care ulterior se adânceşte, dezgolind fibrele musculare ale sfincterului intern.

La polul inferior (cutanat) este prezentă, de multe ori, o excrescență cutanată denumită impropriu „polip santinelă", de fapt un granulom inflamator, iar la polul superior apare uneori o hipertrofie a papilei Morgani corespunzătoare.

Clinica

Simptomatologia fisurii anale este relativ specifică, astfel încât diagnosticul acesteia poate fi pus de cele mai multe ori în baza anamnezei. Se descrie o triadă reprezentată de *durere*, *ulcerație* şi *contractură sfincteriană*.

Durerea din fisura anală apare, de cele mai multe ori, specific, *în trei timpi* (scaun – pauză - durere): după primele senzații de durere pe care le determină actul de defecație, urmează o perioadă de scurtă liniște („perioada liberă"), de câteva minute, după care se instalează în cel de-al treilea timp o durere de intensitate destul de mare, cu caracter de arsură, usturime, care durează de regulă mai multe ore.

Această simptomatologie se instalează inexorabil, după fiecare scaun şi este uneori atât de chinuitoare, încât bolnavii, care leagă apariția durerii de eliminarea scaunului, îşi inhibă repetat reflexul de defecație şi favorizează astfel apariția constipației, sursă de întreținere şi agravare a fisurii.

Aproximativ 70% dintre pacienți relatează *sângerări* cu sânge roşu, de obicei în cantitate redusă; frecvent se descrie *constipația* (care constituie atât cauza cât şi consecința durerii), *pruritul*, *supurații perianale* în cazurile neglijate.

Frecvent se întâlnesc la acești pacienți diverse *manifestări neuropsihice*, caracterul cronic al bolii, manifestările penibile ale acesteia și lipsa de răspuns la diverse autotratamente determinând apariția obsesiilor, anxietății, a cancerofobiei.

Diagnostic

Deși caracterul durerii „în 3 timpi", evocat de o anamneză corectă sugerează diagnosticul, mai importante pentru acesta sunt *inspecția* și *examinarea* regiunii anale prin deplisarea blândă (sub anestezie locală cu lidocaină 1%) a pliurilor determinate de m. corugator cutis ani, cu vizualizarea directă a leziunii. Fiecare dintre cele trei elemente precizate în diagnostic (ulcerația, durerea, contractura sfincteriană) ca și celelalte simptome (sângerarea, pruritul) pot fi întâlnite și în alte afecțiuni anale sau de vecinătate, cu care trebuie făcut diagnostic diferențial.

În principal, însă, trebuie diferențiate alte afecțiuni care generază ulcerații asemănătaore, suspceptibile de a fi abordate eronat drept fisuri anale: *cancerul anal* în formă ulcerată, *herpesul*, *ulcerațiile* din cadrul SIDA, cele din boala Crohn, *ulcerul solitar anal*, ulcerațiile din maladiile cu transmitere sexuală (sifilis, șancrul Ducrey, donovanoza, linfogranulomatoza benignă Nicolas – Favre), *alte tipuri particulare de ulcerații* (iatrogene, radice, traumatice – agresiuni sexuale, „glume proaste", histiocitoză etc.).

Tratament

Evoluția naturală a fisurii anale este spre cronicizare și suprainfectare, astfel încât tratamentul devine imperios.

Tratamentul conservator

Tratamentul medical reprezintă întotdeauna prima alegere; el poate aduce vindecarea în peste 90 – 95% din cazuri și urmărește suprimarea durerii, a contracturii sfincteriene și a constipației, deci *întreruperea cercului vicios*.

Băile de șezut călduțe cu betadină, permanganat de potasiu sau numai pur și simplu cu săpun contribuie prin relaxarea sfincteriană consecutivă la ameliorarea durerii, favorizând în cele din urmă vindecarea.

Sunt total interzise manevrele care pot leza traumatic regiunea anală: utilizarea supozitoarelor de orice fel, folosirea hârtiei de toaletă etc.

- **Prima linie** a tratamentului medical o constituie ***combaterea tulburărilor de tranzit*** **și a** ***defecațiilor dificile***.

Se va recomanda un consum sporit de lichide (peste 2 l) și de fibre vegetale (fructe, legume, cereale) sau formatori de scaun (suplimente nutritive de tip Psilium – cu proprietăți laxative și antidiareice), agenți „bulking", angiofibre, Normacol, Metamucil, Xilocal etc. Laxativele ușoare de tipul uleiului de parafină pot fi indicate în unele cazuri, cu scopul de a menține un tranzit regulat și ușor, care să nu traumatizeze anusul.

- **A doua linie** a tratamentului medical este reprezentată de ***tratamentul topic*** (local), cu agenți capabili să combată spasmul șu durerea, și să îmbunătă-țească condiția circulatorie locală.

Uzul topicelor antihemoroidale este contraindicat întrucât nu poate aduce vindecarea și predispune la alergii de contact, iar folosirea supozitoarelor va conduce chiar la întreținerea bolii prin microtraumatismele care vor declanșa prin intermediul durerii, cercul vicios caracteristic.

Există numeroase variante de tratament topic ce conțin anestezice locale, cortizon și agenți trofici și care produc prin relaxare musculară sfincteriană o adevarată sfincterotomie chimică, cum ar fi: nitroglicerină 0,2% sau nifedipină 2%, diltiazem 20%, BETHANECOL 0,1%.

Aceşti agenţi topici determină simultan prin vasodilatație, creşterea fluxului sangvin în aria anală, favorizând cicatrizarea.

Terapia topică se aplică în patul fisurii de 3-4 ori pe zi, medicamentele fiind înglobate în creme şi geluri. Rata de vindecare atinge 70% din cazuri.

- **A treia linie** a tratamentului medical este reprezentată de o achiziție de dată recentă, *toxina botulinică.*

Toxina botulinică este o neurotoxină (cea mai puternică acțiune la om!) produsă de o bacterie anaerobă, Clostridium botulinum.

Toxina inhibă specific secreția de **acetilcolină** (mediator procontracturant) la nivelul terminațiilor axonice ale nervilor motori şi parasimpatici, în consecință se va produce pareza musculaturii şi vindecarea ulcerației.

Toxina se injectează în muşchiul sfincter intern, unde produce pentru 6-12 săptămâni o adevărată sfincterotomie chimică.

Întrucât acțiunea sa este complet reversibilă, rezervele de acetilcolină fiind refăcute după acest interval, riscul de incontinență care există după sfincterotomia chirurgicală clasică este practic inexistent, astfel încât terapia cu toxina botulinică este astăzi considerată tratamentul „gold standard" în fisura anală.

Se folosesc preparatele Dysport (80 – 120 U/pacient) sau Botox (20–40 U/pacient).

Tratamentul chirurgical

Ultima linie în terapia fisurii anale rămâne rezervat fisurilor netratabile prin măsuri conservatoare şi a celor complicate (suprainfectate etc.).

Se folosesc fie ***dilatația anală***, fie, de preferat, ***sfincterotomia internă***, intervenții grevate de posibilitatea unor complicații redutabile de tipul incontinenței anale, dar şi de tipul sângerării şi infecțiilor postoperatorii şi recidivei.

BOALA HEMOROIDALĂ

Termenul de „*hemoroizi*" provine din greaca veche (haima = sânge, rhoos = scurgere), şi deci s-ar traduce prin „pierdere de sânge", fiind legat de simptomul cel mai pregnant al acestei afecțiuni.

Clasic, hemoroizii au fost definiți ca dilatații *varicoase ale venelor anorectale* (*figura 4*).

Existența dilatațiilor venoase anale (mai ales ale plexului intern) este însă un fenomen morfologic normal, ectaziile venoase existând (în grade diferite) constant, fiind denumite ampulele Duret şi constituind „**hemoroizii fiziologici**", cu rol în etanşarea închiderii orificiului şi canalului anal şi asigurarea continenței de finețe a gazelor.

Fig. 4. Hemoroizi interni (anuscopie).

Aceste dilatații devin entități patologice atunci când se manifestă clinic prin semne, simptome sau complicații (*Figurile 5, 6*).

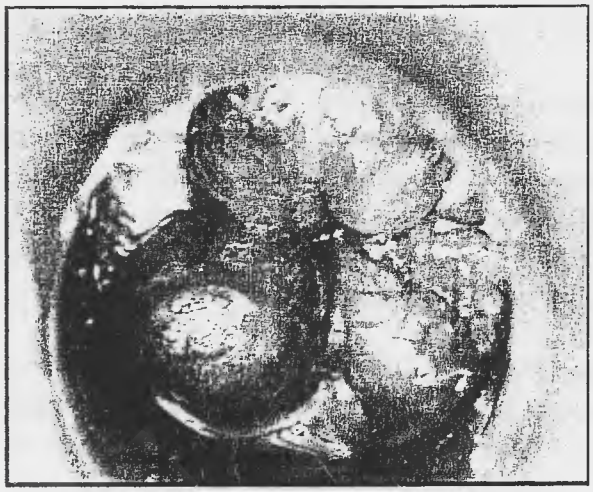


Fig. 5. Hemoroizi interni sângerânzi.

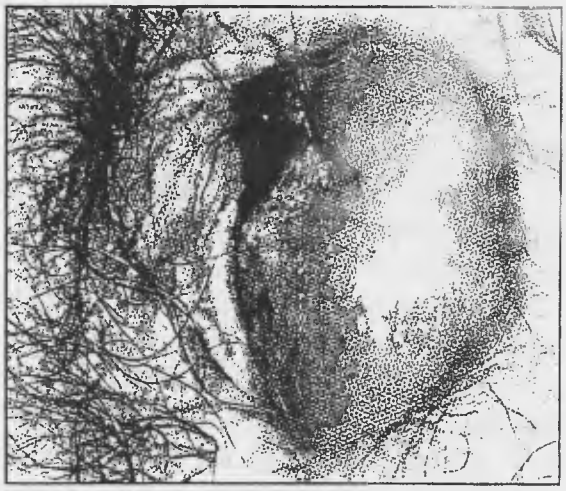


Fig. 6. Tromboză hemoroidală externă.

Cercetările clinice şi anatomo-patologice au demonstrat că hemoroizii nu trebuie consideraţi numai ca răsunetul unei suferinţe exclusiv venoase, ci ca o *panangeită anală*, interesând deopotrivă venele şi arteriolele, capilarele şi limfaticele locale, precum şi ţesuturile şi structurile înconjurătoare.

Fiziopatologie

Componenta venoasă

Sub influenţa diverşilor factori, se produce o alterare a structurii şi troficităţii peretelui venos al plexurilor hemoroidale, ceea ce are ca şi consecinţă transformarea dilataţiilor venoase fiziologice în dilataţii patologice, ca număr, calibru şi confluenţe. Ca urmare apar perturbări în circulaţia locală, în principal staza venoasă care, pe de o parte agravează secundar leziunile peretelui venos, accentuând ectaziile, iar pe de altă parte favorizează sângerările şi trombozele cu determinarea consecutivă a semnelor şi complicaţiilor bolii hemoroidale.

Factori responsabili de alterarea troficităţii peretelui venelor plexurilor hemoroidale ar fi:

- **Inflamaţia locală** (criptite, supuraţii) - prin favorizarea unui proces cronic de flebită care alterează fibrele colagene şi elastice, conducând la apariţia flebectaziilor
- **factorul endocrin** – *sarcina* determină apariţia hemoroizilor, inhibând temporar hipofiza posterioară, al cărei hormon ar avea un rol în menţinerea tonusului venos, alături de acţiunea de „slăbire" a ţesuturilor conjunctive pelvine indusă de acţiunea relaxinei (hormon produs în timpul sarcinii, în scopul obţinerii laxităţii tisulare pelvine care pregăteşte naşterea)
- **factorul genetic** – poate determina constituţional, familial şi chiar rasial apariţia hemoroizilor prin displazie venoasă, ceea ce explică asocierea cu varicele, varicocelul, piciorul plat, herniile şi agregarea bolii hemoroidale în unele familii.

Pe de altă parte, staza venoasă locală poate fi întreţinută şi agravată de o serie de factori care *îngreunează circulaţia de întoarcere* (tabelul I.):

Tabelul I: Factorii favorizanți ai stazei venoase din boala hemoroidală

Factori fiziologici:
o ortostatismul prelungit
o sedentarismul
o efortul fizic
o absența valvulelor venoase la acest nivel
o defecațiile dificile
o sarcina
Factori patologici:
o compresiuni asupra circulației de întoarcere (tumori rectale și pelvine, hipertensiune portală, etc)
o colopatii inflamatorii și infecțioase

Componenta arteriolară și capilară

Deși sursa hemoragiei din boala hemoroidală ar trebui să fie venoasă, în realitate sângele pierdut este de regulă roșu-deschis cu caracter de sânge arterial, bine oxigenat, și are ca sursă **rețeaua arteriolo-capilară submucoasă**, alterată de fenomenele inflamatorii locale, staza venoasă, microtraumatismele locale determinate de emisia fecalelor sau de iritațiile chimice prin ingestia de alcool și condimente.

Componenta limfatică

Inflamația locală consecutivă stazei venoase și hipoxiei determină tulburări în drenajul limfatic, cu ***stază*** și ***edem local*** însoțitor.

Componenta tisulară

Exprimă participarea celorlalte țesuturi ale canalului anal la perturbările vasculare descrise: inflamații și supurații ale țesutului adipos, inflamații, alergii, sechele tegumentare, atonii sau spasme sfincteriene.

Etiopatogenie

Teoria mecanică

Dilatațiile fiziologice hemoroidale interne sunt fixate și menținute în poziție printr-un **țesut musculo-fibro-elastic** care are tendința să degenereze cu vârsta.

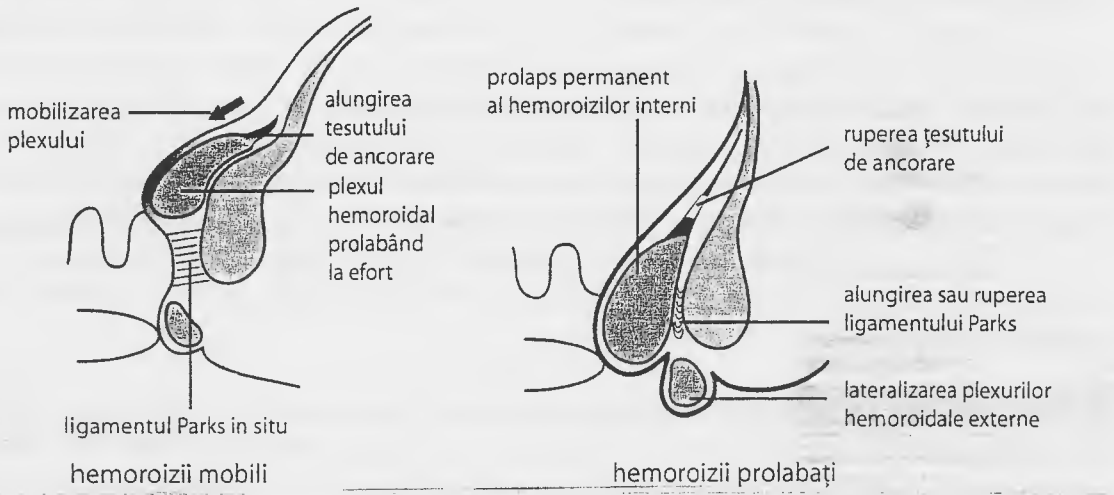


Fig. 7. Etiopatogenia bolii hemoroidale: teoria mecanică.

Teoria hemodinamică

Existența la nivelul rețelei arteriolo-capilare subepiteliale a unor șunturi arteriolo-venoase favorizează prin scurtcircuitarea capilarelor, oxigenarea directă a sângelui venos.

În situația normală, ***șunturile arterio-venoase*** sunt închise, iar sfincterul precapilar este deschis; în cea anormală, se produce contracția sfincterului precapilar și deschiderea canalelor arteriovenoase (*figura 8*).

Teoria hemodinamică

Șunturi arteriovenoase normale	Disfuncția șunturilor arteriovenoase
1. Arteriole	1. Deschiderea șunturilor arteriovenoase
2. Venule	2. Contracția sfincterelor precapilare
3. Șunturi arteriovenoase	
4. Sfincterele șunturilor arteriovenoase	
5. Sfincterele precapilare	
6. Capilare	

Fig. 8. Etiopatogenia bolii hemoroidale: teoria hemodinamică.

Teoria inflamatorie

Evoluția naturală a bolii hemoroidale cuprinde perioade intermitente de „liniște" și perioade în care simptomatologia caracteristică este prezentă și poate fi explicată prin supraadăugarea ocazională a fenomenelor inflamatorii.

Atât teoria mecanică cât și cea hemodinamică au ca numitor comun **staza venoasă**. Staza antrenează **hipoxia endotelială**, care va declanșa apariția unui **sindrom inflamator**.

În focarul lezional, sunt atrase prin chemotactism celule specializate (macrofage, polinucleare etc.) în scopul curățirii țesutului degradat. Aceste celule vor elibera enzime care vor distruge macromoleculele țesuturilor degradate (*endopeptidaze*, *elastaze*, *colagenaze*, *glucidaze*, *lipaze*), iar prin sistemul xantin-oxidaza, *radicali liberi de oxigen*, care prin acțiunea detergentă și antiseptică contribuie la distrugerea bacteriilor și celulelor străine și la eliminarea moleculelor aflate în suferință ca rezultat al necrozei.

În unele circumstanțe, reacția inflamatorie își depășește scopul și devine ea însăși patologică, venopatia determinând clinic cortegiul simptomatic cunoscut (durere, edem și sîngerare.)

* *

Nu există o teorie unică ce ar putea explica esența transformării hemoroizilor fiziologici în patologici. Totuși, procesul de degradare al ligamentului suspensor este considerat actualmente premiza esențială a apariției și dezvoltării bolii hemoroidale, ceilalți factori contribuind la agravarea continuă sau intermitentă a leziunilor degenerative și la apariția simptomelor.

Pe aceste considerente se bazează tratamentele instrumentale, nechirurgicale, *al căror scop nu este îndepărtarea obligatorie a maselor hemoroidale, ci o refixare a lor în poziție fiziologică.*

Clasificarea hemoroizilor

Etiologic, hemoroizii pot fi împărțiți în:

- **simptomatici** – expresia unei hiperpresiuni în sistemul port sau în micul bazin
- **idiopatici** – expresia terenului hemoroidal descris.

Deşi dificultatea reîntoarcerii venoase cu stază consecutivă se întâlneşte în ambele situații, actualmente grupul hemoroizilor simptomatici este contestat. Hipertensiunea portală nu ar favoriza deci apariția hemoroizilor, care sunt rari la cirotici şi, în orice caz, nu cu mult mai frecvenți decât la populația generală.

Compresiunile pelvine au de asemenea un rol moderat, iar între hemoroizi şi cancerul rectal nu s-a putut preciza vreo legătură de cauzalitate. Important este însă să nu se piardă din vedere că simptomatologia bolii hemoroidale este similară cu a altor afecțiuni loco-regionale cu care poate întâmplător coexista.

Clinic, hemoroizii se clasifică în:

- **sângerânzi**
- **procidenți** (prolabați)
- **dureroşi**
- **cu scurgeri** (seroase sau purulente)

+ prurit

Anatomoclinic, hemoroizii se împart în:

- **interni** – submucoşi sau suprasfincterieni, dezvoltați pe seama plexului hemoroidal superior, care constituie sediul principal al bolii şi care, în funcție de importanța dezvoltării lor şi a prolabării transanale, pot fi de grade diferite, de la I la IV
- **externi** – subcutanați sau infrasfincterieni, dezvoltați din plexul hemoroidal inferior, mult mai rari şi contestați astăzi de majoritatea autorilor.

Clinica

Afecțiunea evoluează cu perioade succesive asimptomatice şi perioade de acutizări pe care înşişi pacienții le definesc ca şi „**atacuri**", sau „**crize**", la originea cărora pot sta evenimente de tipul constipației, enterocolitei, efortului fizic, consumului de alcool sau condimente, sarcina, etc.

Simptomele hemoroizilor au o sursă internă (afecțiunea propriu-zisă) şi una externă.

Hemoroizii interni

Boala hemoroidală (termen identic cu cel de „hemoroizi interni") se manifestă în general prin 5 simptome: *sângerare*, *durere*, *prolaps*, *scurgeri*, *prurit*.

Sângerarea: hemoroizii nu sunt în general atât de periculoşi încât, prin sângerare, să amenințe viața (decât în cazuri excepționale).

- **Sângerarea** este tipic provocată de defecație, urmând acesteia sub forma unei cantități variabile de sânge roşu aprins, care înveleşte dar nu se amestecă cu scaunul. 10% dintre pacienții cu hemoroizi nu prezintă nici un simptom.
- **Durerea**: în general, exceptând crizele, hemoroizii interni *nu sunt dureroşi*, cel mult poate apărea o senzație de disconfort pe parcursul prolapsului; apariția durerii în afara crizelor evocă cel mai adesea o asociere patologică (fisură anală, abces).

- **Prolapsul**: întâlnit la 50% dintre pacienți, este urmare a alunecării masei hemoroidale voluminoase spre orificiul anal și exterior, prin submucoasa laxă și decolată de mucoasă.

Poate fi reductibil sau ireductibil și complicat. În stadiul de reductibilitate, el poate fi *intermitent* (la eforturile de tuse, defecație etc. și se reduce spontan) sau poate fi *reductibil permanent* (persistă după defecația și impune reducere manuală). În finalul evoluției, prolapsul nu mai poate fi redus (*ireductibil*).

Deși nu există nici o corelație anatomo-clinică între gradul afecțiunii și severitatea simptomelor, în scop didactic, pentru o mai adecvată opțiune terapeutică, hemoroizii interni au fost clasificați în 4 grade de boală:

- **gradul I**: neprocidenți
- **gradul II**: procidenți și spontan reductibili
- **gradul III**: procidenți, dar reductibili numai manual
- **gradul IV**: procidenți nereductibili.

În gradele III și IV se pot constata din cauza contactului cu lenjeria congestii ale mucoasei acoperitoare, exulcerații sângerânde sau secretânde, alternând cu zonele de cheratinizare.

În prolapsul anal hemoroidal (gradul IV), se vizualizează tumoretă cu pliurile mucoasei orientate radial, ceea ce o diferențiază de prolapsul anorectal adevărat în care aceste pliuri au orientare circumferențială.

- **Scurgerile și pruritul** sunt expresia inflamației mucoasei anale (scurgeri seroase) și consecința hipersecreției glandulare, care poate deveni purulentă în cazul suprainfectării.

Umiditatea permanentă a tegumentelor perianale sporesc iritația pielii și eczematizările care vor genera pruritul.

În ceea ce privește localizarea hemoroizilor, cele trei localizări principale clasice și-au pierdut actualitatea, întrucât studiile moderne au demonstrat că hemoroizii interni apar întotdeauna circular, după cum sunt dispuse crestele Duret la nivelul ampulelor Morgagni din care provin.

Evoluție și complicații

Evolutiv, hemoroizii interni parcurg în timp o serie de stadii, încadrate în cele 4 grade. Pe acest fond se pot grefa pusee hemoroidale congestive, dureroase, care se pot repeta, evoluția fiind agravată fie de fenomene septice, fie de anemie sau de fenomene psihice (neurastenie, anxietate etc.).

Complicațiile dureroase sunt reprezentate de tromboza hemoroidală internă, procesul de tromboză adăugându-se componenta inflamatorie, urmând stadiile oricărei tromboze venoase de flebotromboză și tromboflebită.

a) **tromboza hemoroidală simplă** – intracanalară, a hemoroizilor de gradul I sau II, se exprimă printr-una sau mai multe tumefacții rotunjite, albăstrui, indurate, dureroase și generatoare de senzație de corp străin, cu tendința spre resorbție, retracție sau transformare fibroasă.

b) **tromboza hemoroizilor prolabați ireductibili** – tromboza prolapsului („*strangularea hemoroidală*") este tromboza hemoroizilor de gradul III sau IV, care evoluează cu edem inflamator și spasm sfincterian; debutul violent este însoțit de durere vie (*forma maximă a durerii în boala hemoroidală*), însoțită de creșterea în volum a hemoroizilor care devin astfel ireductibili. Pacientul este imobilizat la pat, iar inspecția vizualizează masele hemoroidale trombozate înconjurate de edemul de vecinătate, cu mucoasă excoriată, cu ulcerații, zone sfacelate, cheaguri și secreție fetidă.

Prolapsul hemoroidal ireductibil se poate resorbi spontan în câteva săptămâni, dar poate și conduce la complicații de tipul trombozei (*figura 9*), necrozei, gangrenei, suprainfectării.

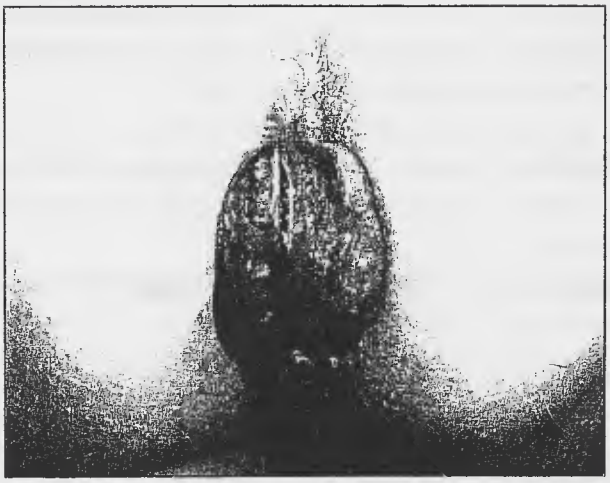


Fig. 9. Hemoroizi prolabați ireductibili – tromboza hemoroizilor prolabați.

c) **tromboflebita suprahemoroidală** – reprezintă localizarea fenomenelor tromboflebitice pe ramurile aferente ale plexului venos submucos, extensie a trombozei hemoroidale obișnuite.

Complicațiile hemoragice – sunt reprezentate de anemia feriprivă, rar severă; în cazurile cu sângerări rare nu se constată răspuns sistemic

Complicațiile supurative – sub forma supurațiilor anale și perianale, reprezintă propagarea unei infecții de la hemoroizii supurați.

Alte complicații – pseudopolipi hemoroidali, fisura anală, tulburări psihice.

Hemoroizii externi

Pot cauza simptome în două situații:

- **Trombozele hemoroidale externe** (situație extrem de frecventă), care constau în apariția unor tumefacții dureroase nereductibile, albastre-violacee, localizate pe marginea orificiului anal și acoperite de tegumente. Evoluția spontană este spre resorbția cheagului după 7 – 14 zile. Hemoroizii „externi" sunt în general contestați ca fiind de sine stătători, aceste tromboze reprezentând în accepțiunea modernă *hematoame post-traumatice* (constipație, efort fizic), ca expresie a „decompensării" de fapt a hemoroizilor interni (*figura 10*).

- **Mariștele hemoroidale** – pliuri tegumentare rămase sechelar după resorbția cheagurilor, de la nivelul trombozelor hemoroidale, nu sunt simptomatice și nu reprezintă o modificare patologică, ci cel mult o sechelă inestetică, exceptând situațiile când sunt voluminoase, dureroase, sau împiedică igiena locală (*figura 11*).

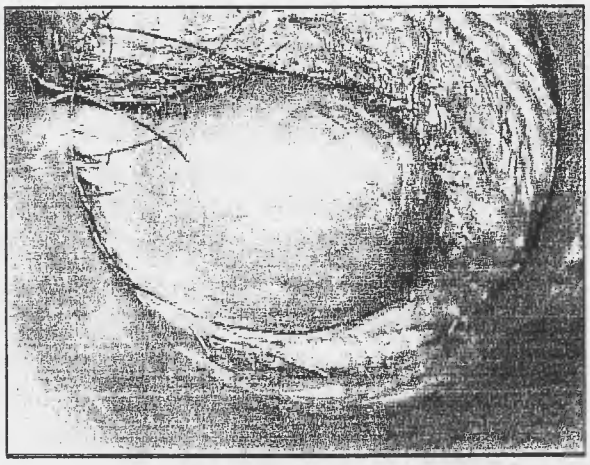


Fig. 10. Tromboză hemoroidală simplă.

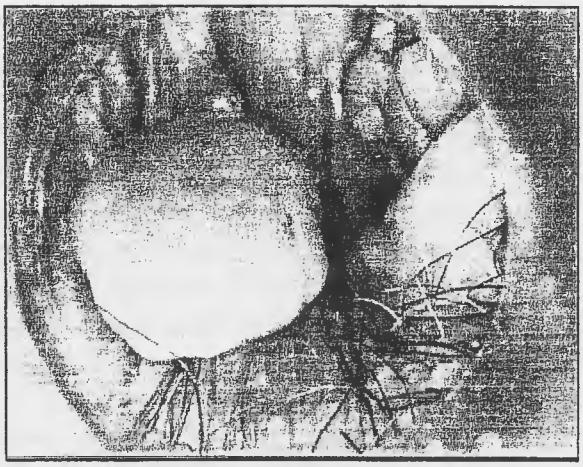


Fig. 11. Mariscă hemoroidală.

Diagnostic

Hemoroizii sunt structuri anatomice şi fiziologice care devin entitate patologică numai atunci când se manifestă prin simptome sau complicații.

Diagnosticul de boală hemoroidală este întotdeauna un diagnostic evident şi simplu, care nu necesită mijloace sofisticate. Mai importantă este însă eliminarea bine motivată a unor *concomitențe* posibile, uneori mult mai grave, cu simptomatologie superpozabilă (cancer, rectocolită, etc.).

Hemoroizii externi nu intră in discuție, în afara trombozei sau a sechelelor „inestetice".

Hemoroizii simptomatici sunt astăzi negați ca entitate şi considerați coincidențe întâmplătoare şi abordați terapeutic în contextul patologiei asociate.

Tratament

Principii de tratament:

- fiind structuri anatomice normale, hemoroizii vor fi tratați numai în cazul în care sunt răspunzători pentru **manifestările clinice**
- hemoroizii au rol esențial în *continență*, tratamentul trebuie în consecință să respecte structurile anatomice cât mai mult posibil
- actualmente, **tratamentul chirurgical** nu-şi mai găseşte locul în terapia maladiei hemoroidale, decât în cazurile de eşec ale **tratamentului medical** şi **instrumental**
- scopul tratamentului este de a influența **mobilizarea** hemoroizilor şi **fragilizarea** mucoasei, şi nu de a îndepărta cu orice preț dilatațiile venoase respective.

Profilaxie

- Regularizarea tranzitului intestinal
- Igienă locală adecvată
- Evitarea sedentarismului, a condimentelor, alcoolului poate reduce acțiunea factorilor favorizanți

Tratamentul medicamentos

Este indicat uneori în cazul hemoroizilor de gradul I sau II, cu manifestări intermitente, la pacienți cu stare generală alterată, consecutiv altor afecțiuni concomitente şi mai ales în tratamentul crizelor tromboflebitice în cursul cărora tratamentele agresive sunt de regulă proscrise.

Este de fapt un **tratament simptomatic**, asigurând atenuarea sau dispariția temporară a simptomelor până la **tratamentul curativ** (non-operator sau chirurgical) la care tot se va recurge, dat fiind evoluția inexorabilă a bolii.

- Regimul igieno-dietetic

Cuprinde măsuri de igienă locală şi generală, privind crearea condițiilor pentru un tranzit intestinal corect şi un ritm regulat al scaunelor, un volum şi hidratare normale.

În cazul constipației se recomandă *lubrefianți colonici* de tipul uleiului de parafină (2 linguri pe zi), alături de creşterea *aportului de fibre* (fructe, vegetale), creşterea ingestiei de lichide (2-3 l pe zi), *mucilagii* care cresc volumul conținutului intestinal şi *suplimente de fibre* de tipul Psilium sau metil-celulozici.

În cazul diareei, se vor prescrie *antidiareice* sau *modulatori de motilitate intestinală* tip Debridat. Pacienții trebuie instruiți să limiteze staționarea pe vasul de toaletă în limita timpului afectat defecației.

Baia de şezut (imersia şezutului în apă călduță, nu fierbinte!), 10-15 min. ameliorează circulația şi are un efect antiinflamator prin relaxarea sfinctero-spasmului.

- Agenții topici

Există un foarte mare număr de agenți topici, alcătuiți din variate combinații de agenți antiinflamatori (cortizon), anestezice locale, lubrefianți, derivați „vasculotrofici" etc.

Agenții topici acționează însă în principal prin lubrefierea canalului anal, facilitând evacuarea fecalelor. Au avantajul de a fi aplicați la locul suferinței, ceea ce creează un oarecare confort psihic pacienților. În fapt, nu există nici un studiu serios care să demonstreze eficacitatea lor. Mai mult, cremele şi unguentele produc, mai ales în cazul uzului îndelungat, dermatite alergice, iar supozitoarele par chiar ilogice, întrucât acționează intrarectal şi pot microtraumatiza canalul anal în momentul introducerii.

- Venotroficele – derivații flavonoizi

Reprezintă singurul tratament medicamentos cu acțiune dovedită în boala hemoroidală. Derivații flavonoizi scad fragilitatea capilară şi au un efect antiinflamator, împiedicând adeziunea leucocitelor, măresc tonusul venos şi activează microcirculația.

În *criza hemoroidală*, reprezintă opțiunea terapeutică principală. Pe termen lung însă, nu constituie un tratament etiologic al acestei afecțiuni, putând doar să prevină sau să răărească eventuala recurență tromboflebitică.

Cel mai utilizat preparat este Detralex-ul.

Tratamentul instrumental

Scopul tratamentului instrumental este cuparea simptomatologiei prin:

- **îndepărtarea** celei mai mari părți a masei hemoroidale,
- **menținerea** unor suficiente dilatații venoase pentru a putea asigura continența anală perfectă, şi
- **fixarea** acestor dilatații venoase pentru a împiedica prolapsul şi recurențele.

Pornind de la o serie de dezavantaje şi complicații ale intervențiilor chirurgicale, au fost imaginate un număr important de asemenea metode capabile să atingă aceste deziderate.

Toate aceste metode sunt considerate non-operatorii şi trebuie să reprezinte **prima linie** de tratament pentru toți hemoroizii neresponsivi la tratamentul conservator. Efectul comun al acestor metode este de a produce o arie limitată de scleroză la apexul masei mobile a țesutului hemoroidal, rezultând prin vindecarea cicatriceală a acestei arii adeziunea mucoasei şi submucoasei la pătura musculară profundă.

Scopul nu este deci de a distruge hemoroidul, ci mai ales de a-l repoziționa în interiorul canalului anal, prin reducerea sa în dimensiune şi ataşarea lui la perete printr-o cicatrice fibroasă.

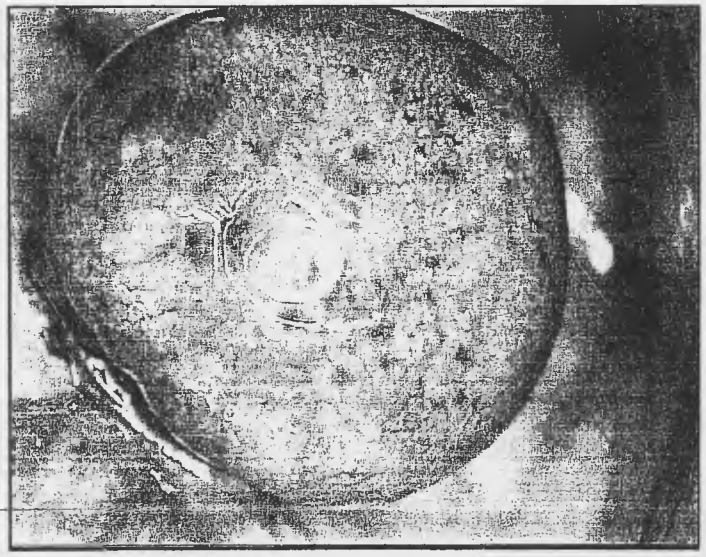


Fig. 12. Ligatura cu benzi elastice.

Aceste metode rezolvă cauzele simptomelor, hemoroizii reluându-şi rolul lor fiziologic, oferind protecție împotriva agresiunilor mecanice şi asigurând continența de finețe a gazelor.

În prezent sunt utilizate:

- *scleroterapia*
- *ligatura cu benzi elastice („rubber band ligation")(figura 12)*
- *fotocoagularea în infraroşu*
- *crioterapia*
- *ligatura arterială hemoroidală (HAL=hemorrhoidal arterial ligation)*
- *hemoroidoliza galvanică*
- *fotocoagularea (laser)*
- *diatermocoagularea monopolară*
- *diatermocoagularea bipolară.*

Tratamentul chirurgical

În cazul hemoroizilor cu grad mare de prolaps, şi în eşecul tratamentului instrumental, tratamentul poate fi cel chirurgical clasic.

După scopul urmărit, intervențiile chirurgicale efectuate în cura hemoroizilor se împart în:

• intervenții ce-şi propun **ablația hemoroizilor prin rezecții parțiale** sau **segmentare**:

- ligatura şi rezecția pachetelor hemoroidale Milligan – Morgan
- rezecția cu sutură muco-cuntanată Langenbeck
- metoda combinată Bacon (reuneşte cele două operații amintite mai sus).
- Hemoroidectomii închise (Parks şi Ferguson)

• Intervenții ce-şi propun **rezecția totală circumferențială** a **mucoasei** împreună cu dilatațiile hemoroidale respective:

- Procedeul Whitehead – Vercescu
- Procedeul Toupet
- Procedeul Mandache

• Intervenții ce-şi propun **excizia unei benzi circulare** din **mucoasă prolabată**, împreună cu țesutul hemoroidal în exces, restul țesutului hemoroidal rămânând în poziția anatomică inițială:

- Hemoroidectomia cu stapler circular (mucosectomia circumferențială).

În toate aceste procedee, secționarea, disecția, hemostaza se pot efectua cu bisturiul clasic, cel electric, cu ultrasunete, cu radiofrecvență sau cu laserul. Toate aceste procedee comportă posibilitatea de apariție a unor complicații specifice anestezice şi chirurgicale şi a unor sechele postoperatorii, uneori redutabile sau infirmizante, cu o mare rată de recidivă.

Aceste considerente au condus la ideea abandonării lor, mai ales în condițiile dezvoltării tehnicilor instrumentale.

Complicații postoperatorii precoce:

- durerea severă
- infecții
- hemoragia postoperatorie
- flebita postoperatorie
- dezunirea suturilor etc.

Complicații postoperatorii tardive:

- stenoza anală
- prolapsul mucos (anusul umed)

- fisura anală
- incontinența anală
- recidiva etc.

SUPURAȚIILE ANO-PERIANALE

Abcesele şi *fistulele perianale* sunt stadii evolutive ale aceleiaşi afecțiuni. Abcesele pot fi interpretate ca fiind posibile fistule în formare, iar fistulele – sechelele abceselor şi flegmoanelor incorect sau insuficient tratate.

Apariția supurațiilor în această regiune este favorizată de septicitatea locală, precum şi de frecvența mare a porților de intrare a germenilor (soluții de continuitate provocate de defecație, deficit de igienă, de grataj etc.) sau de prezența unor comorbidități favorizante.

Patogenie

Orice supurație anală debutează la nivelul criptelor Morgani, care se pot infecta pe trei căi – **direct**, prin penetrația germenilor (enterocolite), - **indirect**, prin efracții ale mucoasei anale (constipație, corpi străini) sau - **iatrogen** (injecții sclerozante, infiltrații).

Infecția criptică, odată produsă, se propagă spre glandele Hermann şi Desfosses, ale căror canale se deschid în cripte; corpul acestor glande se află în grosimea aparatului sfincterian şi submucoasă, infecția localizându-se în aceste regiuni şi ulterior propagându-se spre țesutul subcutanat din jurul canalului anal, conturându-se astfel traiectele viitoarelor fistule.

Evoluția stadială poate fi schematizată:

- **stadiul primar** – de constituire
- **stadiul de extensie**
- **stadiul de deschidere la tegumente**.

În final, colecția se poate evacua printr-unul sau mai multe orificii tegumentare, *dar niciodată complet*, rezultând **fistula perianală**.

Supurațiile perianale pot apărea şi în alte circumstanțe: infecții ale tegumentelor perianale, infecții ale unor leziuni hemoroidale (tromboze şi marişte), infectări ale fisurii anale etc.

Abcesele şi flegmoanele (*figura 13*).

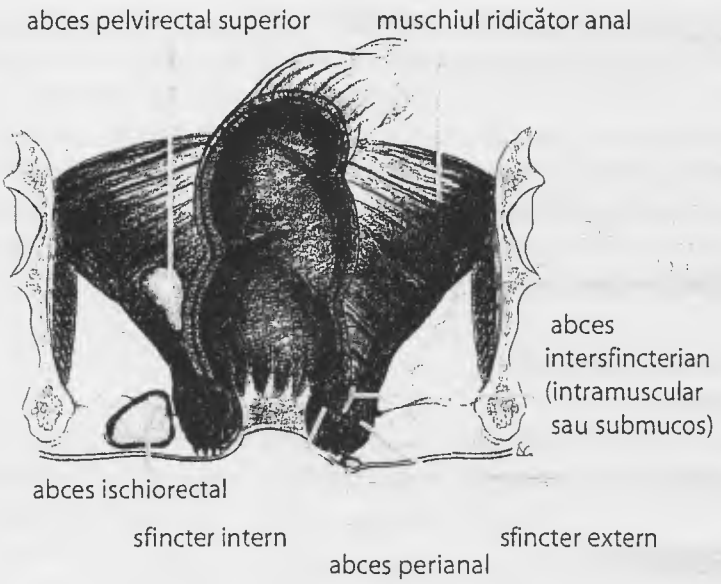
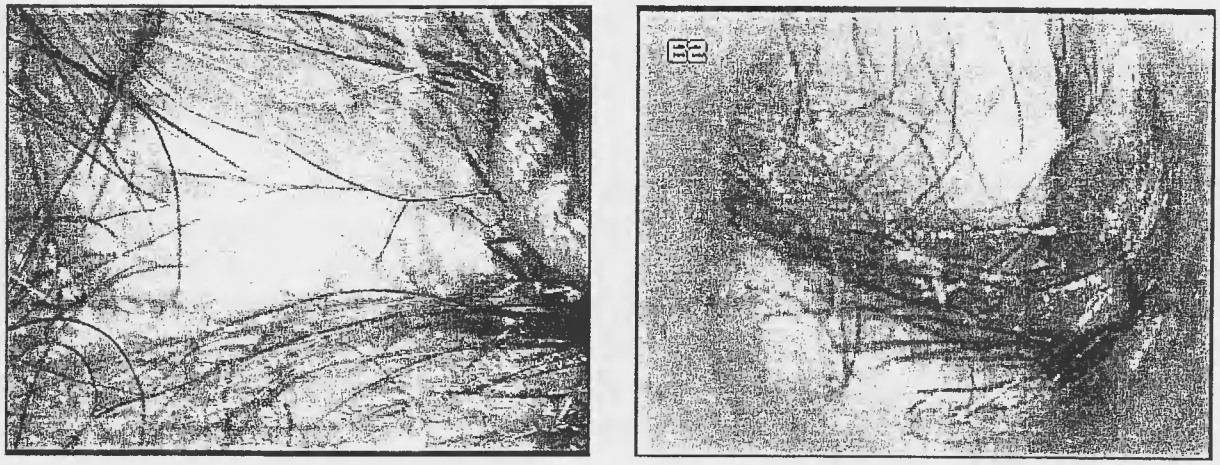


Fig. 13. Supurațiile ano- perianale.



a b

Fig. 14. a,b. Abces perianal constituit (a) și fistulizat (b).

Simptomatologia

Este dominată de **durere** și de **sindromul infecțios**.

În *formele de debut*, criptitele și papilitele provoacă o durere vie, pulsatilă, cu iradiere perianală, și spre organele genitale, tenesme, la anuscopie putându-se vizualiza cripta sau papila congestională, din care, la exprimare, se poate scurge puroi.

În *stadiul de abces constituit* apare tumefacția perianală, cu semnele celsiene, hipertermia algică a sfincterului și semnele generale ale infecției.

Stadiul de fistulizare aduce retrocedarea simptomatologiei, cu cronicizarea traiectului fistulos.

În formele grave, de *flegmon ischiorectal*, *pelvirectal superior* sau *subperitoneal* și în *celulita perianorectală*, semnele locale sunt extinse, apar edemul, creptitațiile subtegumentare, secrețiile fetide și alterarea stării generale.

Tratamentul

Tratamentul este eminamente chirurgical, antibioterapia poate obține cel mult o cronicizare a fenomenenlor inflamatorii, procesul infecțios urmându-și evoluția, întrucât antibioticele nu pot pătrunde până în focarul septic și necrozat în contextul și a persistenței sursei de contaminare septică.

Deci, orice colecție ano-perianală trebuie incizată imediat ce a fost diagnosticată, constituind o *urgență chirurgicală*. Traiectele de constituire vor fi excizate, plaga lăsându-se „a plat", cu intenția vindecării „per secundam" sub îngrijire prin pansamente zilnice.

Importanța cea mai mare a acestor colecții septice este să fie recunoscute și tratate corect, ghidați fiind de anticul precept *primum non nocere* și de cunoașterea complicațiilor redutabile care pot surveni în urma unei terapii incorecte: fistule perianale, incontinența sfincteriană, cicatrici vicioase cu stenoze anale, extinderea supurației sau generalizarea ei în cazul rezolvărilor incomplete etc.

Fistulele perianale

Patogenia

Cauzele care pot conduce la constituirea unor fistule perianale sunt multiple:

- fistule **secundare supurațiilor nespecifice anoperianale**
  - fistule secundare unor supurații netratate chirurgical (cu evoluție naturală)
  - secundare unor supurații tratate incorect (incomplet)
- fistule care **complică diverse afecțiuni loco-regionale**:

- fistule tuberculoase, din colita ulceroasă, secundare bolii Crohn, neoplasme, maladia Nicolas – Favre etc.

Majoritatea o reprezintă fistulele secundare unor supurații netratate sau tratate incorect chiurgical, având următoarele mecanisme:

- nerezolvarea punctului de plecare
- ineficiența drenajului spontan
- persistența traiectelor de expansiune
- deficiențe în alegerea momentului operator
- deficiențe de tehnică operatorie sau de îngrijire.

Constituirea lor se produce în contextul existenței țesutului adipos pararectal, care se necrozează cu ușurință, se apără greu la infecții și nu se poate reface în contextul contracturii sfincteriene care se opune cicatrizării și a comunicării permanente a traiectului fistulos cu cavitatea anorectală.

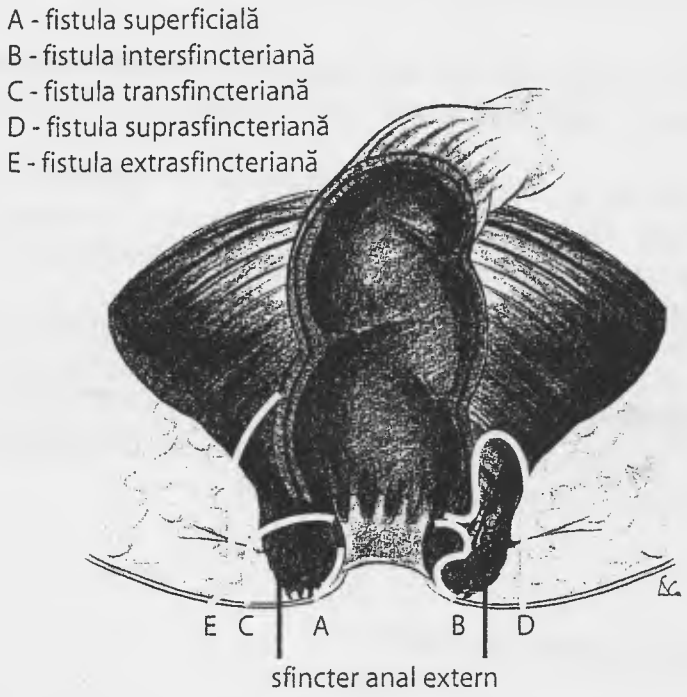


Fig. 15. Clasificarea fistulelor perianale (după Goligher).

După Goligher (*figura 15*),se descriu următoarele categori de fistule:

- *subcutanate*
- joase (*intersfincteriene*)
- înalte (*transsfincteriene*)
- *suprasfincteriene*
- *extrasfincteriene.*

Fistulele pot fi **simple** (un traiect cu două orificii), **complexe** (mai multe traiecte și orificii) și **complicate** (se deschid în organe vecine).

Clinica

Se caracterizează prin **scurgeri purulente** intermitente, **durere** continuă sau intermitentă, **tenesme** și **mici hemoragii** în contextul palpării unei zone indurate perianale și a vizualizării (nu întotdeauna!), a orificiului cutanat (*figura 16*).

Orificiul intern trebuie căutat ***cu anuscopul.***

a b

Fig. 16.a,b. Fistulă perianală – b. Se observă pensa introdusă în traiectul fistulos.

Tratamentul

Tratamentul de elecţie este cel **chirurgical** şi urmăreşte exereza traiectului fistulos principal împreună cu toate ramificaţiile sale şi asigurarea unui drenaj corect al plăgii operatorii.

Succesul intervenţiei constă în recunoaşterea şi extirparea orificiului intern şi respectarea integrităţii funcţionale a aparatului sfincterian. Momentul optim operator este reprezentat de faza de stabilizare a fistulei situate în afara fenomenelor inflamatorii active, la aproximativ 5-6 luni de la ultimul episod activ.

Intervenţia în cursul inflamaţiei active comportă riscul difuziunii septice locale şi împiedică procesul de cicatrizare. Metodele operatorii sunt diverse, asociate sau nu cu secţionarea sfincterelor, parţial sau total.

Complicaţia postoperatoriie cea mai redutabilă este **incontinenţa**, fiind necesară de aceea, o indicaţie judicioasă şi o tehnică ireproşabilă.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Corman M – **Colon and Rectal Surgery**, Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1998.
- Fazio VW, Tjandra Ji – **The management of perianal disease,** Adv. Surg., 1996; 29: 59-78.
- Gherman I, Florian E, Popovici A – **Patologia canalului anal şi a regiunii perianale,** Bucureşti, România, Editura Medicală, 1984.
- Godeberge MD – **Atlas of hemorrhoids,** Paris, Servier, 2000.
- Janicke DM, Pundt MR – **Anorectal disorders,** Emerg. Med. Clin. North. Am., 1996; 14(4): 757-88.
- Mackay D – **Hemorrhoids and varicose veins: a review of treatment options,** Alter. Med. Rev., 2001, 6(2): 85-8.
- Mandache F – **Chirurgia rectului,** Bucureşti, România, Editura Medicală, 1971.
- Sarosz C – **www.hemorrhoids.net/hemorrhoids.php 2004**
- Scott T – **www.eMedicine.com//A**:- 2004
- Ziv Y - **Botulinum toxin in chronic anal fissure**, Colon 2000, Sao Paulo, Brazil, 2000.
- Mitulescu G – **Patologie ano-perianală** – Curs de chirurgie generală, sub red. Popovici, A, Editura Celsius, Bucureşti, 2002.

20.2. TUMORILE ANALE BENIGNE

Gabriel Mitulescu

Deşi rar întâlnite, tumorile dezvoltate pe epiteliul distal de joncțiunea mucocutanată, prin simptomatologia nespecifică, comună cu a majorității afecțiunilor anale (durere, sângerare, emisie de mucus, tumefacție, prurit) trebuie cunoscute pentru a se evita erori regretabile de diagnostic.

La acest nivel pot apare *tumori benigne* (false şi adevărate) şi *tumori maligne*. Tumorile maligne sunt prezentate într-un capitol separat.

Tumorile Benigne se subîmpart în pseudotumori şi tumori propriu-zise.

Pseudotumori

• **POLIPII** sau **PSEUDOPOLIPII HEMOROIDALI**

Reprezintă leziuni inflamatorii consecutive fenomenelor de anită, fiind de fapt pseudopolipi. Apar implantați pe hemoroizii interni sau juxtapuşi lor, fiind formațiuni polipoidale mici, sesile sau pediculate, de culoarea mucoasei şi sunt indolori. În unele cazuri pot căpăta dimensiuni apreciabile şi pot prolaba transversal (Figura 1).

• **MARIŞELE HEMOROIDALE**.

Sunt sechele cutanate ale unor tromboze externe sub forma unor pliuri cicatriciale fibroase cutanate, fără semnificație patologică, dar care pot totuşi favoriza uneori apariția unui prurit, a unei dermatoze perianale sau a unor supurații locale, în aceste condiții practicându-se extirparea lor (Figura 2). Se descriu 2 tipuri de mariște, marisca **izolată** (descrisă mai sus) şi mariştele **circulare**, sechele ale unor fibrozări hemoroidale în coroană.

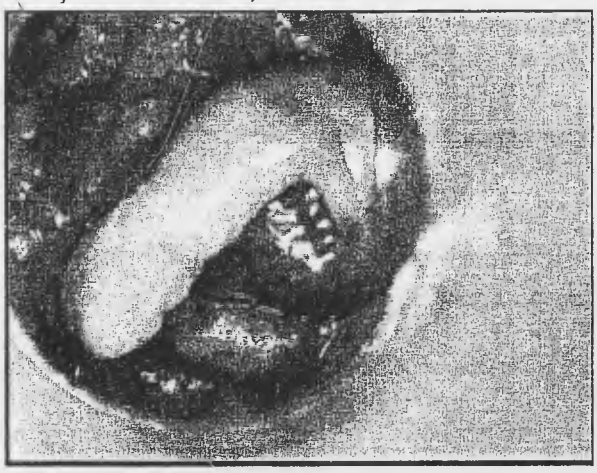


Fig. 1. Pseudopolip hemoroidal.

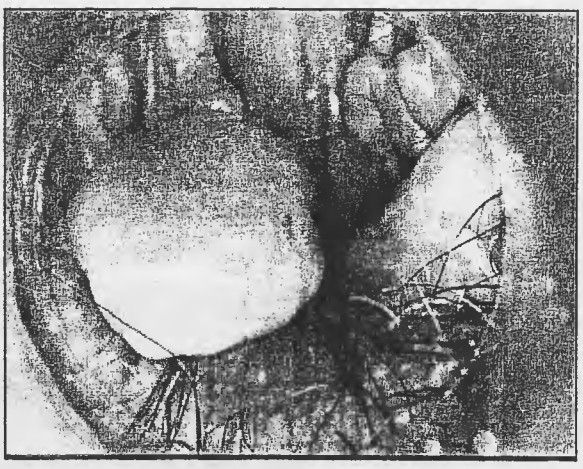


Fig. 2. Mariște hemoroidale.

• **CONDILOMATOZA PERIANALĂ**.

Este o leziune tegumentară de etiologie virală (virusul papiloma uman – HPV) caracterizată prin apariția periano-genitală de excrescențe, uneori singulare, alteori în ciorchine, similare negilor (Figura 3).

Leziunile pot apare atât pe piele, cât şi pe mucoase şi au o transmitere veneriană. Evoluează prin creşterea tumorală relativ rapidă, leziunile invadând canalul anal, vaginul, colul şi perineul, putând căpăta dimensiuni apreciabile. Pe parcurs pot apare suprainfectări,

secreții fetide, obstrucții ano-genitale, sângerări şi comportă risc ridicat de transformare malignă (cancer anal şi de col uterin).

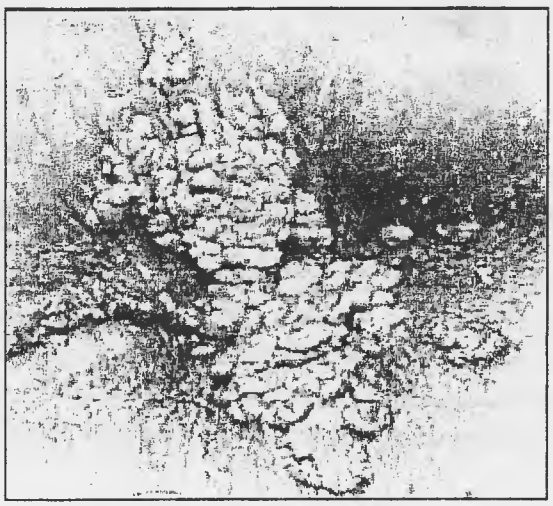


Fig. 3. Condilomatoză perianală.

De aici rezultă obligativitatea tratamentului, după completarea investigațiilor cu examinare ano-rectală, colposcopie şi test Papanicolau, biopsie din leziunile verucoase şi teste serologice pentru sifilis, având în vedere calea de transmitere comună, cât şi similaritatea leziunilor în unele cazuri.

O multitudine de tratamente au fost propuse, fiecare din ele având, din păcate, un procent însemnat de recidive: *badijonări* cu acid tricloracetic sau podofilină (Condilox), distrugere prin *metode fizice*: laser, radiofrecvență, fototermocoagulare în infraroşu, criochirurgie, sau *extirpare chirurgicală.*

Intervenția chirurgicală este rezervată condilomatozelor mari şi gigante. Reinocularea este o posibilitate certă cu prilejul altor acte sexuale.

- **boala Nicolas-Favre** – *anorectita limfogranulomatoasă benignă*, de etiologie virală şi transmitere venerianã, în forma sa vegetantă.
- **proliferări anale** sub formă vegetantă se mai întâlnesc în parazitoze (dizenterie amibiană), boala Crohn, TBC anală, boli veneriene.

Tumori benigne propriu-zise

Se dezvoltă de la nivelul structurilor canalului anal. Astfel, putem întâlni:

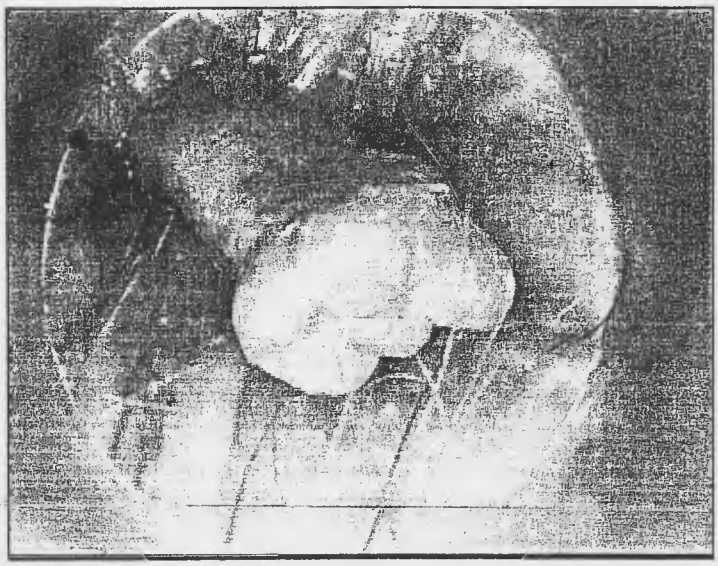


Fig. 4. Papilă Morgagni hipertrofică

• **Papile hipertrofice** – rezultă din hipertrofia şi inflamaţia papilelor MORGANI, deşi uneori produc disconfort, tratamentul lor nu este întotdeauna necesar (Figura 4).

• **Angioamele anale** – sunt dilataţii vasculare subcutanate şi submucoase adesea confundate cu hemoroizii. Dacă se însoţesc de sângerări, se aplică un tratament local prin *electrocoagulare*, *crioterapie*, *radioterapie* de *contact* sau *extirpare chirurgicală*.

• **Limfoamele benigne** – se prezintă sub forma unor tumori unice, sesile sau pediculate, de consistenţă moale, ce pot ajunge la dimensiuni apreciabile. Extirparea lor chirurgicală este obligatorie, cu verificare histologică pentru a le diferenţia de limforeticulosarcoame sau de melanoame.

• **Lipoamele, neurinoamele, polipii** – se abordează în aceeaşi manieră, exereză şi verificare patologică.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Gherman I, Florian E, Popovici A - **Patologia canalului anal si a regiunii perianale**, Romania, Editura Medicala, 1984
- Godeberge MD - **Atlas of hemorrhoids**, Paris, Lab. Servier - 2000
- Mandache F - **Chirurgia rectului**, Bucuresti, Romania, Editura Medicala, 1971
- Marti C, Givel JC - **Surgery of anorectal diseases**, Berlin, Germany: Springer Verlag; 1990
- Corman M – **Colon and Rectal Surgery,** Philadelphia, PA, Lippincott-Raven; 1998
- Mitulescu G - **Tumorile anale**, Curs de chirurgie generală, sub red. Popovici A., Editura Celsius, Bucureşti, 2002.

20.3. TUMORILE ANALE MALIGNE

Gabriel Mitulescu

Carcinomul epidermoid anal

Carcinomul anal reprezintă cea mai frecvent întâlnită neoplazie de la nivelul canalului anal, acoperind cca. 75% din tumorile maligne de la acest nivel, comparativ însă cu adenocarcinomul rectal se întâlneşte rar, abia în proporţie de 3-5%.

Factorii de risc ai carcinomului anal sunt consideraţi practicarea sexului anal şi infecţia cu HPV (*human papiloma virus*), limfogranuloamele veneriene, fistulele cronice şi leziunile radice cutanate.

Histologie

Majoritatea carcinoamelor anale sunt *carcinoame epidermoidale scuamoase*, dar se întâlnesc şi carcinoame *tranziţionale*, *cloacogenice*, *baziloide*, *bazoscuamoase* şi *mucoepidermoide*.

Clinica

Atunci când se pune diagnosticul precoce, leziunile pot fi mici, mobile şi verucoase.

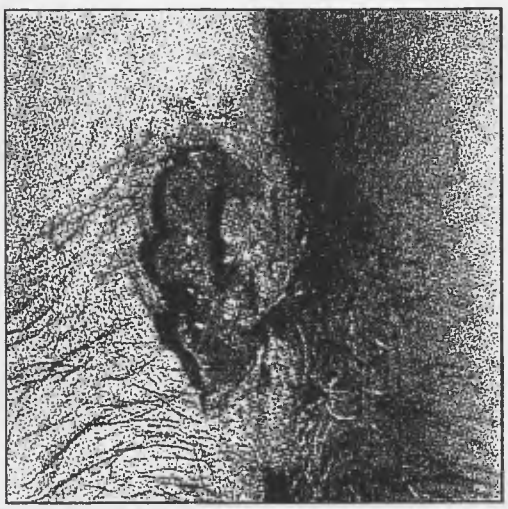


Fig. 1. Carcinom anal ulcero-vegetant.

Fig. 2. Carcinom anal voluminos, neglijat.

Tumorile mari pot fi ulcerate şi indurate şi masa tumorală devine palpabilă (Figurile 1 şi 2). Pot apare noduli tumorali cutanaţi sateliţi şi limfoganglioni inghinali palpabili. Rectul şi sfincterele pot fi invadate, determinând o falsă impresie de cancer rectal primar.

Simptomatologia este nespecifică şi cuprinde în afara masei tumorale sângerare, emisie de mucus, durere, prurit, etc.

Carcinomul marginii anale poate disemina în limfoganglionii epi- şi perirectali şi în cei mezenterici, la fel de frecvent ca în cei inghinali.

Carcinomul dezvoltat în ţesuturile perianale metastazează în limfoganglionii inghinali fie prin perineu către nodulii inghinali superficiali, fie de-a lungul limfaticelor hemoroidale mijlocii către nodulii iliaci externi şi inghinali profunzi.

Stadializare

În prezent se utilizează clasificarea AJCC (*American Joint Comitee on Cancer*), după sistemul **TNM**:

Sistemul *TNM*:

- **Tumora primară**
  T_0: fără tumoră primară evidentă clinic
  T_is: carcinom in situ
  T_1: tumoră ≤ 2 cm în cea mai mare dimensiune
  T_2: tumoră 2-5 cm în cea mai mare dimensiune
  T_3: tumoră > 5 cm în cea mai mare dimensiune
  T_4: tumoră ce invadează organe adiacente (vagin, uretră, vezica urinară)

Invazia directă în peretele rectal, sfincter sau tegumentul perianal şi țesut subcutanat nu se clasifică ca şi T_4.

- **Limfoganglionii regionali**
  N_x – limfoganglionii regionali nu pot fi evaluați
  N_0 – limfoganglionii regionali neinvadați
  N_1 – metastaze în ganglionii perianali
  N_2 – metastaze în ganglionii iliaci interni unilateral şi/sau ganglionii inghinali
  N_3 – metastaze în ganglionii perirectali şi inghinali şi/sau iliaci interni bilaterali

- **Metastazele la distanță**
  M_x – metastazele la distanță nu pot fi evaluate
  M_0 – fără metastaze la distanță
  M_1 – metastaze la distanță

Stadializarea *AJCC*

Stadiul **0** → $T_isN_0M_0$
Stadiul **I** → $T_1N_0M_0$
Stadiul **II** → $T_{2-3}N_0M_0$
Stadiul **III$_A$** → $T_{1-3}N_1M_0$
→ $T_4N_0M_0$
Stadiul **III$_B$** → $T_4N_1M_0$
→ $T_{1-4}N_{2-3}M_0$
Stadiul **IV** → $T_{1-4}N_{1-3}M_1$

Tratament

Depinde de stadiul tumorii, localizarea acesteia şi invazia în profunzime.

Ecografia transanală şi examenul **IRM** sunt obligatorii pentru determinarea gradului de penetrație locală.

În general, tratamentul este complex, **chirurgical, radioterapie şi chimioterapie**.

Deşi încă nu au fost stabilite protocoale precise, orientarea actuală este:

- STADIUL **0** (carcinom în situ) – *excizie locală*
- STADIUL **I** şi **II** – în leziunile mici, fie numai *radio* şi *chimioterapie*, fie *radiochimioterapie* urmată de *excizie locală*
  – în cazul răspunsului incomplet la radio - chimioterapie, în cazul tumorilor mari şi în cazul recidivelor se practică *amputație rectosigmoidiană* cu anus iliac stâng definitiv

• STADIUL III_A – *chimio-radioterapie* preoperatorie urmată de *amputație rectosigmoidiană*

• STADIUL III_B – ca în cazul stadiului III_A, dar asociat cu *evidare limfoganglionară* inghinală bilaterală

• STADIUL IV – tratamentul este paliativ și se adresează în principal simptomelor leziunii primare: *radio-chimioterapie paliativă*, *excizii paliative*, *tratamentul durerii*, etc.

Melanomul malign

Ca și în alte localizări, melanomul malign anorectal are un prognostic extrem de rezervat.

Adesea nedecelat pentru o lungă perioadă, leziunile se prezintă frecvent sub forma unei mase protruzive brun-negricioase sau sub forma unei ulcerații.

Mai mult de jumătate din leziuni sunt pigmentate, dar pot fi întâlnite și variante acrome.

Tratamentul chirurgical variază de la *excizie locală* la *amputație anorectală abdominoperineală* și *evidare limfoganglionară* inghinală și pelvină, la care se adaugă *chimioterapia* și *imunoterapia*.

Rezultatele sunt în general modeste.

Boala Bowen

Este un carcinom intraepidermal scuamos care poate fi întâlnit și în alte localizări (față, mâini, trunchi).

Se prezintă ca o placă eczematiformă neregulată, sângerândă și pruriginoasă. Biopsia relevă carcinom in situ cu hiperkeratoză: Tratamentul constă în *excizie* sau *aplicații locale* de fluorouracil.

Carcinomul bazocelular

Se prezintă ca o tumoră ulcerată situată la nivelul tegumentelor pe marginea orificiului anal, putându-se confunda cu fisura anală.

Deși nu metastazează, tratamentul constă în *excizie locală*.

Sarcomul Kaposi

Rar întâlnit în regiunea anorectală, sarcomul Kaposi se întâlnește totuși la pacienții imunosupresați, care au suferit un transplant sau care sunt infectați HIV.

Se prezintă sub forma unor noduli mici, brun-roșcați. Diagnosticul este confirmat prin biopsie.

Tratamentul este *radioterapia*, sarcomul Kaposi fiind radiosensibil, iar în cazul diseminărilor sistemice se adaugă *chimioterapia*.

Prin ingerarea de către carnivore a organelor ierbivorelor infestate cu scolecşi, se închide « marele ciclu echinococic » (figura 1). Larva care se dezvoltă la om intră într-un « impas biologic », neputându-se răspândi în natură.

În câteva ore embrionul provoacă la locul de implantare un granulom inflamator, iar în câteva zile determină apariția unei vezicule cu conținut lichidian clar, care se dezvoltă progresiv. CHH se prezintă ca o tumoră chistică care înlocuieşte treptat parenchimul hepatic.

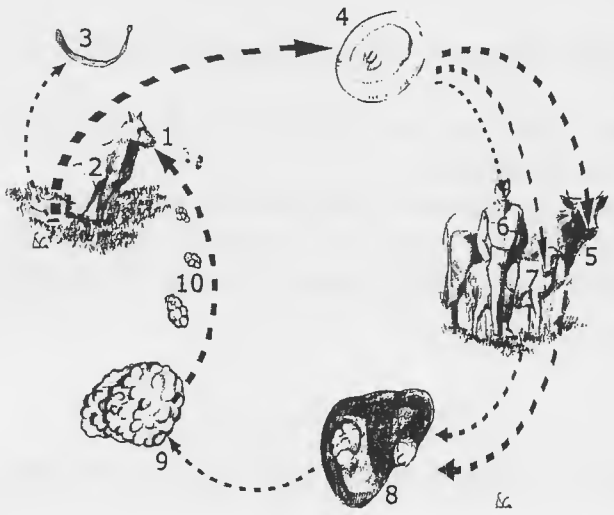


Fig. 1. (1) Produsele biologice de la animale care conțin larve de Echinococcus granulosus sunt ingerate de câine (2). În intestinul câinelui larva ajunge la maturitate şi formează tenia (3). Dejecțiile câinelui conțin ouă de parazit (4), care ajung să fie ingerate de bovine (5), caprine (7) şi accidental de om (6). În organismul omului embrionul hexacant se localizează cu predilecție în ficat (8) şi dă naştere la CHH (9), care conține un număr semnificativ de scolecşi (10). Animalele bolnave sunt sacrificate, iar carnea lor infestată reprezintă hrana pentru animalele carnivore (câine)

Chistul hidatic este constituit dintr-un endochist şi un ectochist (figura 2). *Endochistul* este reprezentat de o membrană fină, numită membrană proligeră (germinativă), care este formată din straturi de celule embrionare. Pe seama membranei proligere se dezvoltă în exterior straturile *ectochistului* (reprezentat de cuticulă), iar în interior veziculele fiice, lichidul şi nisipul hidatic. Veziculele fiice se pot dezvolta şi spre exterior, ca urmare a pensării membranei proligere între straturile cuticulei. În cazul chistelor hidatice necomplicate, lichidul hidatic este limpede ca « apa de stâncă ». Nisipul hidatic conține până la 40.000 scolecşi/cm^3. Scolecşii sunt capete de tenii invaginate, care odată eliberate se pot grefa în țesuturi şi produce echinococoza secundară. Acest ciclu de însămânțare a scolecşilor este limitat la organismul gazdei intermediare şi este cunoscut sub denumirea de « micul ciclu echinococic ».

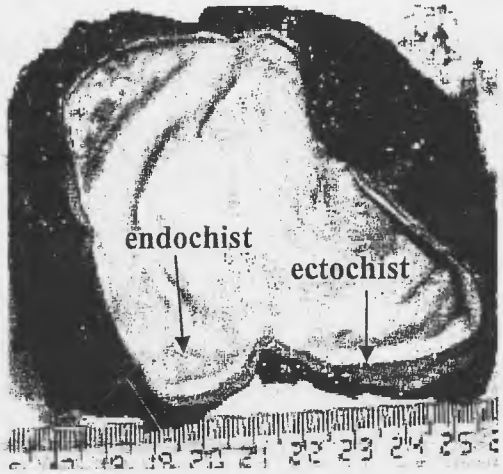


Fig. 2. Chistul hidatic este format din endochist (membrana proligeră) şi ectochist (cuticula).

Chistul este înconjurat de *perichist*, reprezentat de o capsulă de țesut conjunctiv dens, ce rezultă din compresia parenchimului hepatic.

În infestările cu Echinococcus multilocularis, membrana proligeră nu este acoperită de capsulă. Scolecşii se dezvoltă într-o manieră necontrolată şi invadează ţesuturile adiacente. Pe măsură ce progresează, centrul chistului alveolar devine necrotic.

Aproximativ 2/3 din chistele hidatice se localizează în lobul drept. CHH multiple se întâlnesc la aproximativ 1/5 din pacienţi. Unul din 10 pacienţi cu CHH prezintă şi altă localizări ale bolii.

Clinica

CHH necomplicat este *paucisimptomatic*. Unele chiste hidatice sunt descoperite întâmplător cu ocazia efectuării unei ecografii abdominale, mai rar a unui intervenţii chirurgicale abdominale pentru altă patologie. Sunt citate chiar cazuri de descoperire a acestora la necropsie. Perioada asimptomatică poate dura ani de zile.

Manifestările clinice din CHH depind de localizarea, dimensiunile şi complicaţiile acestuia.

Cel mai adesea pacienţii acuză ***dureri*** în etajul abdominal superior (85%). ***Hepatomegalia*** se constată la aproximativ 40% din pacienţi, iar la 25% chistul hidatic se palpează ca o ***tumoră abdominală***, care urmează mişcările respiratorii. ***Icterul*** survine la 10% din pacienţi. La 5% din pacienţi se constată anamnestic ***manifestări alergice***, precum prurit, urticarie şi rash. ***Scăderea ponderală*** se înregistrează la 5% din pacienţi, unii ajungând chiar în stadiul de « caşexie hidatică ».

La examinarea clinică a pacientului cu CHH se urmăreşte evidenţierea semnului Brianon (freamătul hidatic), semnului Brian-Fiaschi (vibraţie hidatică) sau semnului Choffard (valul toracic). Freamătul hidatic este un semn inconstant, dar patognomonic şi este determinat de lovirea veziculelor fiice între ele, produsă prin percuţia peretelui toraco-abdominal. Percuţia asociată cu auscultaţia permite sesizarea vibraţiei hidatice ca o vibraţie asemănătoare cu cea produsă de o coardă de vioară. Valul toracic poate fi evidenţiat numai în cazul CHH voluminoase cu dezvoltare înspre cavitatea toracică şi reprezintă senzaţia vibratorie percepută de o mână, în timp ce cealaltă percută partea opusă.

Evoluţia şi complicaţiile CHH

Dezvoltarea formei larvare a parazitului la nivelul ficatului se face lent, putând ajunge după 15-20 ani la diametrul de 15-20 cm. În funcţie de viteza de creştere a parazitului, de localizarea la nivelul ficatului, de vârsta şi de toleranţa pacientului, chistul hidatic hepatic poate produce simptome prin el însuşi sau datorate apariţiei complicaţiilor. Cele mai frecvente complicaţii ale CHH sunt datorate interesării căilor biliare.

I. Complicaţii biliare

- *fisurarea în căile biliare* reprezintă comunicarea de mici dimensiuni între chist şi căile biliare, care permite numai pasajul lichidelor: lichid hidatic din chist în căile biliare şi bilă din căile biliare în chist. Sensul schimburilor lichidiene între CHH şi arborele biliar depinde de gradientul de presiune chisto-biliar. După evacuare parţială a lichidului hidatic presiunea în CHH scade, ceea ce determină pasajul în interiorul acestuia a bilei din căile biliare. În absenţa unui drenaj decliv, CHH se suprainfectează.

- *fistulizarea în căile biliare* cu sindrom de migrare reprezintă o comunicare de dimensiuni mari între chist şi căile biliare, care permite pasajul lichidelor, precum şi a elementelor hidatice (fragmente de membrană proligeră, vezicule fiice, nisip hidatic). Ca rezultat al fisurării în căile biliare poate apare:
  - Icter
  - Angiocolită
  - Papilooddită scleroasă
- *litiaza biliară* care însoțește boala hidatică hepatică poate fi:
  - parahidatică. Mecanismul litogenic este reprezentat de diskinezia, dar şi de modificările inflamatorii ale colecistului.
  - hidatică propriu-zisă, secundară prezenței conținutului hidatic în căile biliare. Resturile hidatice pot constitui nuclei pentru litogeneză.
  - posthidatică. Aceasta apare postoperator, fiind cauzată de regulă de persistența unei cavități restante comunicante cu arborele biliar.
- *diskineziile biliare* sunt generate de tulburările de motilitate veziculară ca urmare a eliminărilor repetate de lichid hidatic extrem de alergenic în căile biliare (diskinezie dinamică) şi de modificările de poziție ca urmare a dezvoltării CHH (diskinezie mecanică).

II. ***Complicații septice***

- *infecția chistului* este recunoscută prin extragerea de lichid tulbure, existența veziculor fiice, îngroşarea şi calcificarea perichistului.
- *supurația chistului* poate determina apariția abcesului hepatic, care se manifestă clinic cu dureri, febră, frison şi icter. Supurația cu germeni anaerobi determină aspectul de nivel hidroaeric şi poate evolua extrem de grav. Odată cu evacuarea puroiului în căile biliare apare şi colangita acută supurată.
- *ruptura chistului supurat* apare secundar supurației chistului, ca urmare a ramolirii peretelui acestuia. În funcție de localizarea CHH şi de raporturile cu organele vecine, acesta se poate evacua fie în cavități (abdomen, pleură, pericard), fie în organe cavitare.

III. ***Ruptura chistului*** se produce cel mai adesea în cazul CHH supurate, dar poate complica şi CHH aseptic fie spontan, fie secundar unui traumatism (accident, puncție, intraoperator). În funcție de localizare, CHH se poate rupe în:

1. *cavitatea peritoneală*
   - hidatidoperitonita/colehidatidoperitonită sub forma unei colecții închistate a hidatidelor migrate, delimitate de o membrană de aspect granulomatos, ulterior fibrinos şi mai târziu fibros.
   - peritonita închistată a Douglas-ului prin migrarea elementelor hidatice în fundul de sac respectiv.
   - echinococoza peritoneală secundară
2. *pleura liberă* cu apariția pleureziei hidatice sau a coletoraxului hidatic (bilă şi elemente hidatice)
3. *plămân, bronhii* cu apariția unei fistule bilio-bronşice prin care la efortul de tuse se evacuează elemente hidatice (vomica hidatică sau hidatidoptizia) sau bilă (bilioptizie).

4. *tubul digestiv*: stomac, duoden, colon. Elementele hidatice se elimină prin vomă (hidatidemeză) sau prin fecale (hidatidenterie). Din cauza factorului alergenic, tranzitul intestinal este accentuat.
5. *bazinetul renal*, cu eliminarea prin urină (hidatiduria).
6. *vena cavă inferioară*
7. *pericard*

Ruptura CHH fie în cavități, fie în organe cavitare determină cel mai adesea instalarea şocului anafilactic şi chiar decesul pacientului. Există însă şi cazuri neînsoțite de şoc anafilactic, în care CHH cu localizare superficială se poate detaşa de parenchimul hepatic şi migra în cavitatea peritoneală, acesta reprezentând o surpriză intraoperatorie.

IV. ***Ciroza hidatică*** poate apare în cazul unor evoluții îndelungate a CHH şi este determinată de următorii factori:

1. *Factori biliari*
   - fistulizarea şi migrarea elementelor hidatice în CBP
   - compresiune pe CBIH, CBEH
   - litiază secundară de CBP
   - spasm oddian
   - papilooddita scleroasă secundară
2. *Factori vasculari*
   - compresiunea v. porte
   - compresiunea VCI
   - compresiunea vv. hepatice
   - fibroza secundară perihepatică
3. *Factori locali*
   - mecanici: distrucția rețelei vasculo-biliare, multiplicitatea CHH
   - alergici

V. ***Sindromul de hipertensiune portală*** poate însoți CHH voluminoase, multiple sau centrale şi apare

- prin compresia v. porte şi pediculilor glissonieni (pedicul intrahepatic format din ram arterial, portal şi duct biliar)
- prin distrugerea parenchimului hepatic şi reducerea patului vascular
- prin compresie, fibrozarea sau trombozarea VCI retrohepatice sau vv. hepatice

Examenele paraclinice

Anamneza şi examenul clinic pot sugera diagnosticul de boală hidatică hepatică, dar acesta este susținut de rezultatul investigațiilor biologice şi imagistice.

Investigațiile biologice negative nu pot exclude diagnosticul de boală hidatică.

Ca metodă de screening a populației din zonele endemice este indicat testul de hemaglutinare indirectă (HAI) sau testul de aglutinare la latex (LA).

Eozinofilia are valoare diagnostică dacă este mai mare de 8%.

Testul eozinofiliei provocate evidențiază o creştere sau scădere a acesteia la 30 minute după efectuarea intradermoreacției (IDR) Cassoni. IDR Cassoni constă în injectarea intradermică de antigen hidatic şi urmărirea apariției unei zone eritematoase la 30 minute şi 24 ore.

Testul de imunoadsorbție enzimatică (ELISA) este cel mai utilizat în prezent, având valoare diagnostică. Nu are însă o mare utilitate clinică în monitorizarea pacienților operați sau tratați cu antiparazitare.

Radiografia abdominală poate stabili diagnosticul de CHH dacă acesta are pereții calcificați, imaginea fiind fie de lizereu calcar, fie de bilă calcificată. Poate evidenția o imagine hidroaerică în cazul suprainfectării sau fistulizării chistului în căile biliare. Radiografia abdominală este practicată postoperator din ce în ce mai rar pentru urmărirea evoluției cavității restante cu/fără injectare de substanță de contrast liposolubilă la nivelul tuburilor de dren (cavitografie), locul acesteia fiind preluat de ecografie.

Radiografia toracică este utilă în cursul evaluării preoperatorii, pentru evidențierea unor eventuale complicații pleuro-pulmonare, precum și pentru depistarea unei concomitențe chistice pulmonare. În cazul dublei localizări, se ridică problema priorității terapeutice. În cazul unor chiste hidatice pulmonare mari, care se pot deschide intrabronșic ca urmare a ventilației artificiale, se indică rezolvarea inițială a acestora, urmată de cea a bolii hidatice hepatice în cursul aceleiași intervenții chirurgicale sau la distanță.

Ecografia hepatică este examenul diagnostic de primă linie și uneori și singurul necesar. Concomitent cu aprecierea numărului, localizării, extensiei și complicațiilor bolii hidatice hepatice, permite explorarea întregului abdomen. În plus, în cazuri selecționate permite abordul și rezolvarea percutanată a unor CHH. Extrem de utilă s-a dovedit și practicarea ecografiei intraoperatorii pentru decelarea și localizarea chistelor necorticalizate, precum și pentru stabilirea raporturilor cu elementele vasculo-biliare importante.

Tomografia computerizată reprezintă o metodă diagnostică extrem de performantă, care este folosită în completarea ecografiei (figura 3). Sub ghidaj computer tomografic anumite CHH pot fi rezolvate percutanat.

Fig. 3. Aspect CT de CHH tip III, cu numeroase vezicule fiice în interior.

Rezonanța magnetică este rareori necesară pentru diagnosticul CHH. Poate oferi relații în cazul asocierii cu icter, prin explorarea arborelui biliar după administrarea de substanță de contrast pentru căile biliare – colangio RM.

Diagnosticul CHH prin ecografie, CT și RM se stabilește pe baza semnelor de certitudine și de probabilitate. Cele două semne de certitudine sunt prezența de vezicule fiice (figura 3) și a membranei proligere detașate. Semnele de probabilitate sunt: 1) formațiune rotund-ovalară, cu conținut lichidian și perete dublu; 2) prezența intrachistică de sediment (nisip); 3) calcificări ale peretelui chistului.

Conform clasificării OMS, se disting imagistic 6 tipuri de CHH.

Tipul I – chist cu conținut lichidian, omogen și cu perete net delimitat

Tipul II – chist cu conținut lichidian și cu septuri intrachistice

Tipul III – chist cu vezicule fiice în interior

Tipul IV – chist cu conținut neomogen, cu aspect "parenchimizat"

Tipul V – chist cu calcificări parietale

Tipul VI – chist cu perete complet și intens calcificat

Angiografia este o metodă imagistică invazivă practic abadonată în prezent în cazul CHH. Indicația era reprezentată de boala hidatică recidivată, dar și în acest caz este

preferabilă rezonanța magnetică (RM) cu injectarea de substanță de contrast pentru vase – angioRM, ca fiind o metodă neinvazivă.

Colangiografia endoscopică retrogradă se indică la pacienții icterici. În afară de scopul diagnostic, poate avea și scop terapeutic, fiind posibilă extragerea de material hidatic și montarea unor sonde naso-bilio-chistice pentru lavaje repetate ale cavități restante după prealabila papilosfincterotomie endoscopică.

Laparoscopia poate stabili diagnosticul în cazul incertitudinii de diagnostic (diferențiere de chistele hepatice seroase), putând reprezenta și o metodă de tratament.

Diagnosticul diferențial

Pe baza simptomatologiei, chistele hidatice hepatice trebuie diferențiate de patologiile organelor învecinate: pleurezii drepte, procese pneumonice bazale drepte, tumori renale, tumori ale colonului drept, pseudochiste pancreatice, colecistite litiazice, litiază coledociană, cancere periampulare ș.a.m.d.

Hepatomegalia decelată la examenul clinic poate aduce în discuție hepatita acută, ciroza hepatică, ficatul tumoral sau ficatul cardiac. În cazul localizării centrale sau evoluției îndelungate a chistelor hidatice hepatice este posibilă coexistența cu ciroza hepatică.

Diferențierea imagistică de chistele hepatice seroase se poate dovedi dificilă în cazul chistelor hidatice de tip I sau II. Trebuie căutate alte localizări posibile ale bolii polichistice (renală, pancreatică), precum și existența unor antecedente heredocolaterale în acest caz. Explorarea laparoscopică poate tranșa diagnosticul.

Se mai face diagnostic diferențial cu abcesul hepatic, care se însoțește de stare septică. Simptomatologia este similară în chistul hidatic suprainfectat, însă tratamentul este același, de evacuare a colecției.

Diagnosticul diferențial cu tumorile hepatice solide se face pe baza anamnezei, simptomatologiei clinice, testelor serologice și examenelor imagistice. Diagnosticul imagistic este mai dificil în cazul chistelor hidatice tip IV.

Tratament

Chistele hidatice hepatice mici calcificate, situate intraparenchimatos nu necesită tratament.

Chistele hepatice mici, necomplicate și necorticalizate (care nu au expresie pe suprafața ficatului) se tratează medicamentos și se monitorizează periodic ecografic.

Chistele simptomatice și cele complicate necesită tratament.

Tratamentul medical

Constă în administrarea sistemică sau locală de antiparazitare. Cel mai utilizat este ***Albendazolul*** (10 mg/kg corp/zi) fracționat în două doze zilnice, în cure de 28 de zile, cu pauză de 14 zile. ***Flubendazolul*** este de asemeni un derivat de benzimidazol, care se administrează per os în cure repetate, în doze de 1000 mg sau 2000 mg/zi. ***Praziquantelul*** pare să ofere rezultate superioare mai ales în asociere cu Albendazolul.

Rezultatele tratamentul medicamentos sunt grevate de absorbția capricioasă și de efectele secundare (hepatotoxicitate). De aceea terapia medicamentoasă este utilizată în special ca adjuvant al tratamentului chirurgical sau percutanat, cu scop de prevenire a recidivelor.

Tratamentul percutanat

Tratamentul percutanat este indicat în cazul chistelor hidatice hepatice tip I-III, în cazul bolnavilor cu stare generală gravă (chiste hidatice abcedate) sau cu tare asociate severe, ce contraindică intervenția chirugicală sau a bolnavilor care refuză tratamentul chirurgical.

Făcând parte din categoria tratamentelor microinvazive, se poate efectua şi în ambulator, sub ghidaj ecografic sau computer tomografic.

Modalitățile terapeutice pot fi următoarele:

- **PAIR** = puncție ghidată, aspirație, instilație de paraziticid, reaspirație
- **PAIR – D** = puncție ghidată, aspirație, instilație de paraziticid, reaspirație, drenaj
- **D-PAI** = dublă puncție ghidată, aspirație, instilație de paraziticid (fără reaspirație)

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical rămâne tratamentul de elecție al chistului hidatic hepatic. Procedeele practicate iau în considerare numărul, localizarea, tipul chistului şi prezența complicațiilor.

În funcție de conduita față de perichist se disting următoarele procedee chirurgicale:

- ***procedee care nu rezecă perichistul***Drenajul extern cu tub de dren
    2. Drenajul bipolar (al cavității restante şi al CBP)Reducerea cavității restante prin
        - capitonaj cu/fără drenaj
        - tunelizare cu/fără drenaj
        - plombaj cu mare epiploon cu/fără drenaj
    4. Drenajul intern al cavității prin anastomoză perichistodigestivă
        - perichistogastroanastomoză
        - perichistoduodenoanastomoză
        - perichistojejunoanastomoză pe ansă în Y sau Ω

- ***procedee care rezecă perichistul***
    - perichistectomii parțiale
    - perichistectomii ideale cu chistul închis sau deschis
    - perichistorezecție
    - hepatectomii

Trebuie evitată deschiderea accidentală a chistului, deoarece există riscul imediat de instalare a şocului anafilactic şi tardiv de apariție a echinococozei peritoneale secundare. Perichistectomiile ideale cu chist închis şi unele rezecții hepatice nu necesită inactivarea şi evacuarea prealabilă a parazitului.

În majoritatea situațiilor este necesară deschiderea chistului hidatic hepatic, principiile urmărite fiind: 1) inactivarea parazitului; 2) evacuarea parazitului; 3) rezolvarea cavității restante.

Odată deschis abdomenul şi localizat chistul, este obligatorie *izolarea* corespunzătoare a câmpului operator, pentru a împiedica grefarea accidentală intraabdominală sau parietoabdominală a scolecşilor.

Urmează *puncționarea* la vedere şi *evacuarea parțială* a lichidului hidatic (figura 4A), în vederea reducerii tensiunii chistului şi a toxicității scolicidului care se va introduce ulterior. Cantitatea de paraziticide care se injectează în chist este similară cu cea extrasă (figura 4B). *Paraziticidele* folosite în prezent sunt serul salin hiperton (20-30%), alcoolul etilic 95%, apa oxigenată 10%, azotatul de argint 0,5%, soluția de povidon iodine (Betadină), albendazolul 1%. Timpul de aşteptare pentru inactivarea chistului este de 10-15 min.

Inactivarea completă a parazitului nu poate fi obținută în chistele cu vezicule fiice, în aceste cazuri fiind extrem de importantă evacuarea controlată a chistului. Evacuarea

elementelor hidatice poate fi ajutată prin morselarea intrachistică a veziculelor fiice, urmată de aspirarea acestora. Alteori, pentru a nu fi sparte, veziculele fiice se pot evacua folosind lingura sau polonicul.

Folosirea scolicidelor nu este lipsită de ***riscul deversării*** acestora în căile biliare prin comunicările existente între acestea şi chist. Aceste comunicări nu sunt bănuite la extragerea prin puncție de lichid limpede ca apa de stâncă. Sunt însă certificate la extragerea de lichid bilios. Efectele contactului scolicidelor cu ductele biliare este inflamația, sclerozarea şi stenozarea ulterioară a acestora, cu apariția colangitei scleroase difuze secundare. Un puternic efect de acest tip îl are formolul şi de aceea în prezent nu se mai foloseşte pentru inactivarea chistelor hidatice. Cazuri de colangită scleroasă pot apare însă şi în cazul inactivării parazitului cu alte substanțe. Procesul poate fi însă deteminat de pasajul transcoledocian al lichidului hidatic şi accentuat de utilizarea acestor scolicide. De aceea, unii autori au abandonat inactivarea chistului în schimbul izolării etanşe a câmpului operator cu câmpuri îmbibate în soluție hipertonă sau apă oxigenată, precum şi evacuării controlate a parazitului.

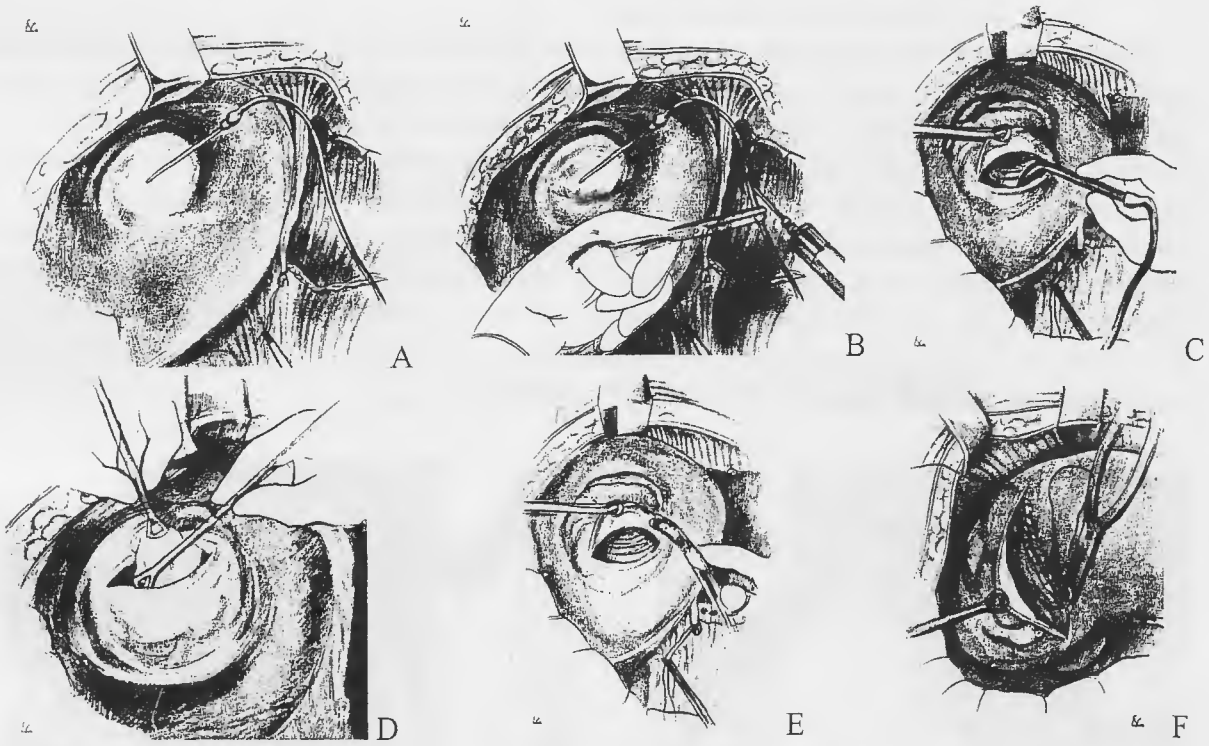


Fig. 4. Laparotomie pentru CHH. Evacuarea parțială a CHH prin puncționare cu un ac gros (A). Injectarea de scolicid intrachistic (B). Perichistotomie minimă şi aspirarea completă şi controlată a conținutului chistului (C). Evacuarea membranei proligere (D). Perichistectomie parțială (E). Realizarea hemostazei prin suturarea cu fir surjet a tranşei hepatice (F).

După inactivare, conținutul chistului *se aspiră* cât mai complet, apoi se deschide printr-o *perichistotomie* minimă (figura 4C) şi parazitul se evacuează în totalitate (figura 4D, 5). Cavitatea restantă *se spală* repetat cu ser fiziologic, apă oxigenată sau soluție de betadină. Pereții cavității sunt controlați pentru a identifica resturi ale membranei proligere sau orificiile de comunicare cu arborele biliar. Dacă fistulele biliare sunt punctiforme, simpla sutură a acestora este suficientă. Dacă comunicările sunt largi, este obligatorie explorarea căilor biliare extrahepatice, care pot fi locuite de material hidatic. La explorarea instrumentară a CBP se poate extrage material hidatic. Intervenția pe CBP necesită colecistectomie şi drenaj biliar extern pe tub Kehr (tub în T).

Atitudinea față de cavitatea restantă ia în considerare factorii de menținere și de suprimare a cavității restante. Factorii de menținere a cavității sunt:

- rigiditatea (calcificările) perichistului,
- acumularea de bilă și sânge,
- jenă în pasajul bilei (papilooddita scleroasă, spasm oddian),
- presiunea negativă în cazul localizării subfrenice,
- fibroza parenchimului hepatic (ciroza).

Factorii de suprimare a cavității restante sunt:

- elasticitatea parenchimului hepatic, suplețea perichistului (CHH tânăr, neinfectat),
- regenerarea ficatului,
- uscarea cavității (sutura ductelor biliare, drenajul intern/extern, asigurarea libertății CBP, hemostaza atentă),
- presiunea pozitivă abdominală.

Cel mai frecvent se practică *perichistectomia parțială Lagrot*, care aplatizează cavitatea restantă și care lasă o zonă de perichist la nivelul parenchimului hepatic (figura 4E), tocmai pentru a evita complicațiile bilio-vasculare ce pot surveni în cazul îndepărtării complete a acestuia. Se completează perichistectomia printr-o hemostază minuțioasă pe tranșa hepatică (figura 4F). Sunt și situații în care este preferată abandonarea unei porțiuni de perichist la nivelul organelor vecine, pentru a nu le deschide accidental (diafragm). Perichistectomia parțială se asociază cu procedeele practicate în cazul respectării în întregime a perichistului (figurile 5, 6). În cazul deciziei de drenaj intern al unor chiste corticalizate (cu expresie) pe fața viscerală a ficatului, perichistectomia trebuie să fie limitată și suficient de largă pentru realizarea unei anastomoze perichistodigestive permeabile.

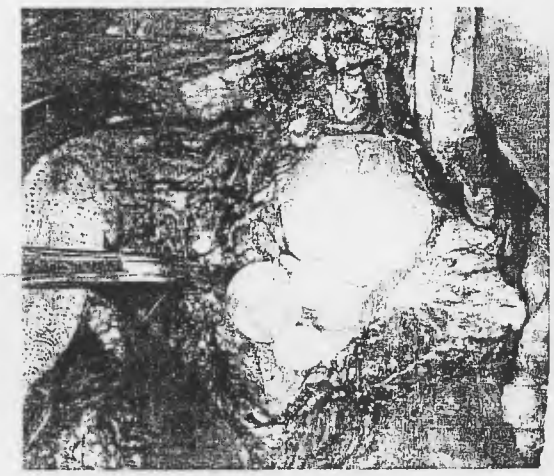


Fig. 5. Aspect intraoperator. Evacuarea veziculelor chistice cu lingura prin practicarea unei perichistotomii largi.

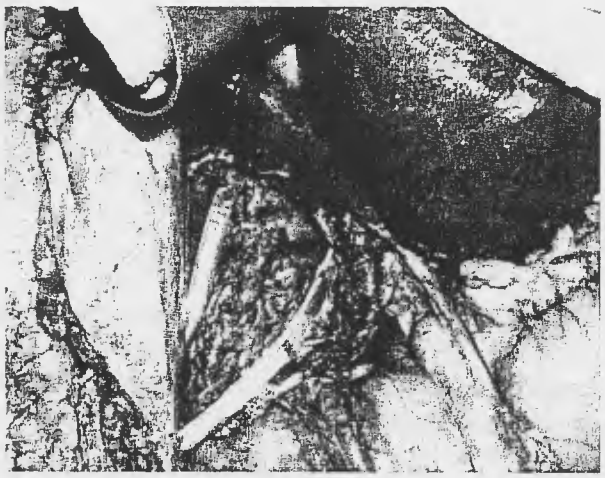


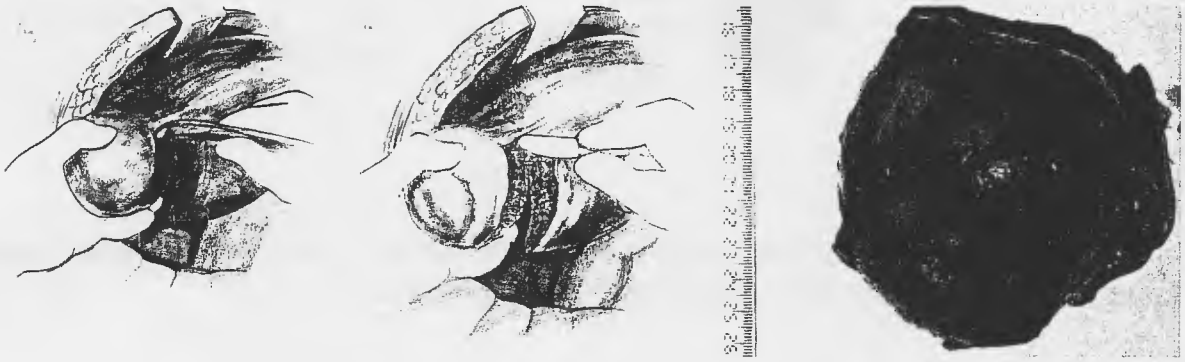
Fig. 6. Aspectul final după perichistectomie parțială și drenaj extern al cavității restante.

Operațiile conservatoare sunt grevate de *riscul de fistulă biliară, hemoragie, persistență și suprainfectare a cavității restante, dar și riscul de recidivă datorită veziculației exogene.*

Perichistectomia totală reprezintă operația ideală, fiind posibil de realizat cu riscuri minime (figura 7). Se aplică în CHH vechi, cu perete calcificat și care nu vin în contact cu structuri vasculo-biliare importante. În luarea deciziei practicării acestei metode radicale este extrem de utilă explorarea imagistică completă pre-, dar și intraoperatorie (ecografie intraoperatorie), pentru stabilirea raporturilor cu pediculii vasculari și biliari importanți.

Efectuat în conformitate cu indicațiile date, procedeul se însoțește de o morbiditate postoperatorie mai redusă decât în cazul operațiilor care nu rezecă în totalitate perichistul. Poziționarea nefavorabilă a CHH (juxtacav, juxtahepatic, central, etc.) face utilă practicarea excluziei vasculare totale a ficatului la abordarea intraoperatorie a acestuia, pe de o parte din cauza riscului de sângerare marcată, iar pe de altă parte din cauza riscului de embolie pulmonare hidatice.

Perichistorezecția asociază perichistectomiei totale rezecția minimă de țesut hepatic învecinat, devenit practic un lambou subțire, atrofiat, care dacă este lăsat pe loc riscă să se cudeze, torsioneze și necrozeze (figura 8).



A B

Fig. 7. Operația de chistectomie ideală cu chistul închis

Fig. 8. Operația de perichistorezecție (A). Piesa operatorie în care se observă lama de țesut hepatic ridicată împreună cu chistul hidatic nedeschis (B).

Hepatectomiile sunt metode considerate prea radicale pentru CHH, care expun de fapt la sacrificarea parenchimului hepatic recuperabil. Au avantajul de a îndepărta complet perichistul și a evita complicațiile legate de acesta, precum și de a înlătura veziculele exogene, cauze de recidivă locală. Hepatectomiile sunt rezervate chistelor voluminoase, vechi, cu perichist gros, calcificat, care practic ajung să desființeze un lob hepatic, chistelor multiple, grupate într-un lob, precum și echinococozei alveolare. Hepatectomiile pot fi tipice (anatomice), dacă ridică un teritoriu deservit de un pedicul glissonian și atipice (nonanatomice), dacă nu țin cont de pediculii glissonieni.

O alternativă a tratamentului chirurgical clasic o constituie *abordul laparoscopic* al chistelor hidatice hepatice, indicație având cele necomplicate și situate în segmentele accesibile (II-VI) (figura 9). Principiile de tratament sunt aceleași ca și în cazul chirurgiei clasice.

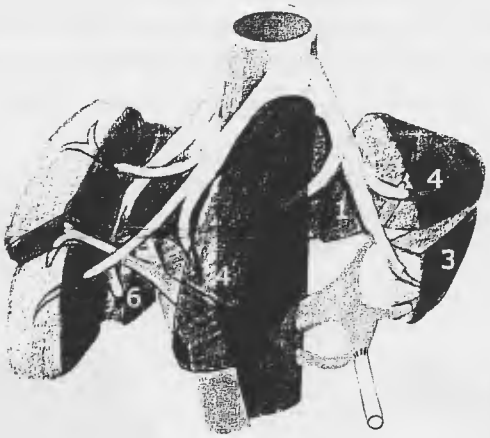


Fig. 9. Segmentația ficatului. Lobul stâng cuprinde segmentele II-IV, lobul drept cuprinde segmentele V-VIII. Segmentul I se mai numește și lobul caudat. Sunt accesibile pentru abordul laparoscopic CHH corespunzătoare segmentelor II-VI.

Transplantul hepatic este indicat în CHH care distrug în totalitate parenchimul hepatic, precum și în cazurile de ciroză parahidatică sau posthidatică.

Prognostic

Boala hidatică hepatică, deși benignă, are numeroase asemănări cu boala malignă:

- diagnosticată și tratată precoce oferă rezultate bune;
- administrarea antihelminticelor este comparabilă cu chimioterapia din boala neoplazică;
- rata morbidității și mortalității este apropiată de cea din unele boli maligne (cancerul colorectal);
- potențial metastatic chistic (echinococoza secundară);
- recidive chistice loco-regionale și la distanță;
- prognostic infaust în hidatidoza hepatică multiplă, hidatidoza alveolară sau în hidatidoza generalizată.Pentru urmărirea evoluției cavității restante și pentru surprinderea precoce a posibilelor recidive, pacienții trebuie urmăriți periodic, pe lângă controlul clinic fiind necesară și efectuarea ecografiei abdomino-pelvine, radiografiei pulmonare și a testelor serologice. Colangiografia pe tub Kehr se practică de control înainte de extragerea acestuia (figura 10).

Fig. 10. Colangiografia pe tub Kehr pune în evidență cavitatea restantă care comunică cu arborele biliar și pasajul normal al substanței de contrast în duoden.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE:

- Burlui D, Roşca M - **Chirugia chistului hidatic hepatic.** Editura Medicală, 1977
- Sabău D - **Chistul hidatic hepatic** în Chirurgia ficatului volumul 1. Sub redacția Irinel Popescu, Editura Universitară "Carol Davila", 2004
- Schwartz SI - **Liver**. In Principles of surgery. Sixth edition. McGraw-Hill, Inc. Editors Schwartz S.I., Shires G.T., Spencer F.C., 1994
- Ramsey PG, Plorde JJ - **Cestode (Tapeworm) infection.** Harrison's principles of internal medicine. 11th Edition. Braunwald, Isselbacher, Petersdorf, Wilson, Martin, Fauci. McGraw-Hill Company, 1988
- Bratu M, Pundiche M, Sârbu V - **Chistul hidatic hepatic** în Patologie chirurgicală abdominală. Sub redacția prof. Univ. Dr. Vasile Sârbu, Ovidius University Press, 2002
- **The liver**. Bailey and Love's Short Practice of Surgery. Revised by A.J. Harding Rains, H. David Ritchie. Nineteenth edition, English Language Book Society, 1985
- Jitea N - **Chistul hidatic hepatic** în Tratat de Patologie Chirurgicală, Ed. Medicală, 2001
- Parulekar SG, Bree RL - Chapter 21. **Liver in Diagnostic ultrasound. A logical approach.** John P. McGahan, Barry B. Goldberg, Lippincott-Raven Publishers, 1997
- **Chistul hidatic hepatic.** Capitolul 7. Chirurgia ficatului şi a căilor biliare intrahepatice. Făgărăşanu I., Ionescu-Bujor C., Aloman D., Albu E, Editura Academiei Republicii Socialiste România, 1967

21.2 ABCESELE HEPATICE

Irinel Popescu, Bogdan Dorobanțu

1. Definiție

Abcesele hepatice reprezintă colecții purulente dezvoltate intrahepatic.

2. Istoric

Hipocrate (cca. 400 IC) a fost printre primii care a recunoscut entitatea de abces hepatic, speculând chiar importanța caracteristicilor fluidului de la nivelul leziunii asupra prognosticului bolii. La începutul secolului al 19-lea Bright şi ulterior Fitz şi Dieulafoy au sugerat implicarea patogenică a ameobei în etiologia abceselor hepatice, primul caz de abces ameobian fiind documentat de către Osler în 1890. Ochsner şi De Bakey au fost cei care au descris abcesele hepatice şi tratamentul lor la sfârşitul decadei a patra a secolului al 19-lea, tipologia fiind reprezentată de pacienți tineri, de sex masculin, având afecțiuni abdominale (cea mai frecventă cauză la acea vreme era pileflebita secundară apendicitei; de aceea, Dieulafoy a introdus termenul de „foie appendiculaire").

3. Incidența

Incidența abceselor hepatice a rămas în general neschimbată în ultimii 60 de ani, cu o prevalență de aproximativ 8-16 cazuri la 100000 de internări, dar cu modificarea grupelor de vârstă de la decadele 3-4 la decadele 4-6, în ultima perioada cu creşterea incidenței la pacienții peste 60 de ani. In acelaşi timp, deşi era cunoscută incidența crescută la bărbați, în momentul de față diferența se estompează (cu excepția abceselor amoebiene unde raportul este de 9-10:1 ♂:♀)

In centrele cu predominanța patologiei hepatice incidența este mult mai mare, ajungând în cazul Clinincii de Chirurgie Generala şi Transplant Hepatic la 79 de cazuri de abcese hepatice într-o perioadă de 4 ani (2002-2005) raportate la 17362 de internări.

4. Etiopatogenie

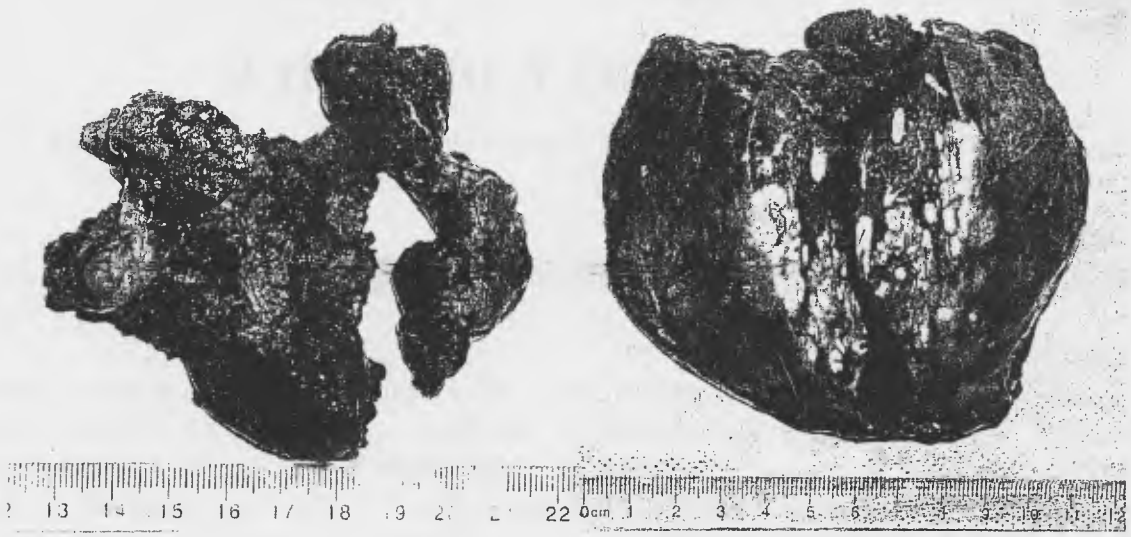
Abcesele hepatice pot avea etiologie bacteriană (nespecifică sau specifică), fungică sau amoebiană.

Majoritatea abceselor hepatice sunt cauzate de flora gastrointestinală (peste 75%), cu Escherichia coli pe primul loc (35-45%) urmată de Klebsiella pneumoniae (infecție mai severă, asociată cu formare de bule de gaz, şi mai frecventă la pacienții diabetici) şi de Staphylococcus aureus şi streptococi de grup A în aproximativ 20-25% din cazuri.

Incidența germenilor anaerobi este mai mică (posibil prin dificultățile de ordin tehnic a izolării acestora), dintre aceştia mai frecvenți fiind Bacteroides fragilis, dar şi Fusobacterium Spp. şi Clostridium Spp. Prin utilizarea unor metode microbacteriologice adecvate au fost evidențiate şi abcese cu streptococi microaerofili (S. milleri fiind extrem de agresiv). Prin introducerea acestor noi metode microbiologice s-a reuşit scăderea drastică a numărului de abcese criptogenice la 13%, iar până la 90% din culturi sunt pozitive.

Abcesele cu diferite specii de Candida apar mai ales la pacienții cu transplant hepatic sau aflați sub chimioterapie pentru leucemie. In cazul abceselor piogene au fost descrise mai multe mecanisme:

1. contaminare ascendentă biliară, cea mai frecventă cale de contaminare, *obstrucția ductală extrahepatică* (litiazică, cancer- biliar sau pancreatic, sau iatrogenă) şi *colangita secundară* (Fig.1) reprezentând 30-50% din cazuri.



A. B.

Fig. 1. A.Supurație hepatică parenchimatoasă difuză secundară angiocolitei recurente, supurată, prin adenocarcinom de cale biliară principală.
B.Abcese de segmente II-III dupa litiază colecistocoledociană operată în antecedente (hepaticojejunoanastomoză).

In cazul obstrucției complete asociate cu presiuni crescute în arborele biliar apare așa numita ‚colangita acută supurativă' cu microabcese miliare, iar dacă obstrucția nu este completă se constituie abcese unice, macroscopice. Același mecanism ascendent este incriminat și în cazul contaminării chistelor hepatice (hidatice sau seroase) ca și în cazul bolii Caroli.

2. contaminare hematogenă cu două căi de diseminare ***portală*** sau ***arterială***.

In primul caz AH apar prin tromboflebită supurativă a venei porte secundară apendicitei (Fig.2), diverticulitei, pancreatitei și hemoroizilor infectați.

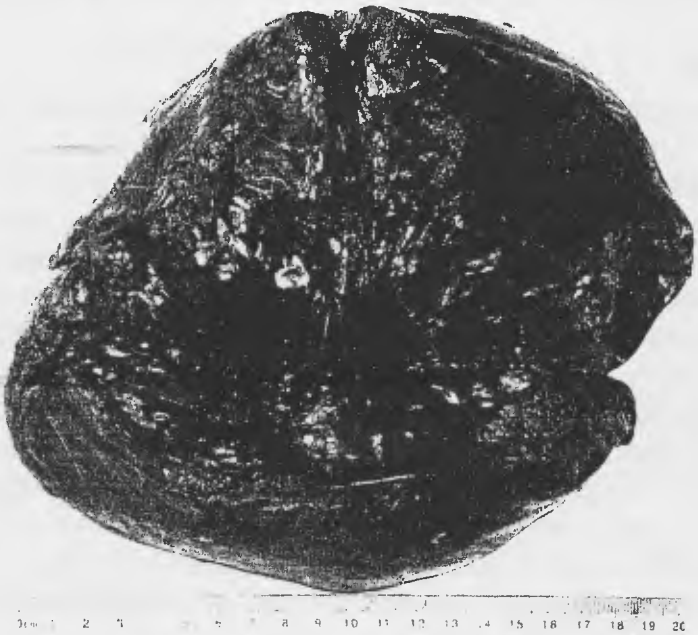


Fig. 2.Abcese hepatice multiple lob drept la un pacient cu pileflebită, peritonită acută generalizată și sepsis sever prin apendicită acută gangrenoasă perforată cu plastron periapendicular abcedat și eclatat intraperitoneal

Infecția arterială hepatică poate apărea prin bacteriemii sistemice (cel mai frecvent microabcese miliare) fie prin tromboza arterei hepatice după transplant hepatic (mai frecvent la copii) sau în cadrul trombozei terapeutice AH (hemobilie, tumori hepatice)

3. traumatismele hepatice penetrante sau nepenetrante se pot complica cu abcese (Fig.3) prin necroza, hemoragie şi biliragie la nivelul acestora, sau iatrogen în urma manevrelor chirurgicale (hepatorafiile ce apropie marginile plăgii au fost proscrise).

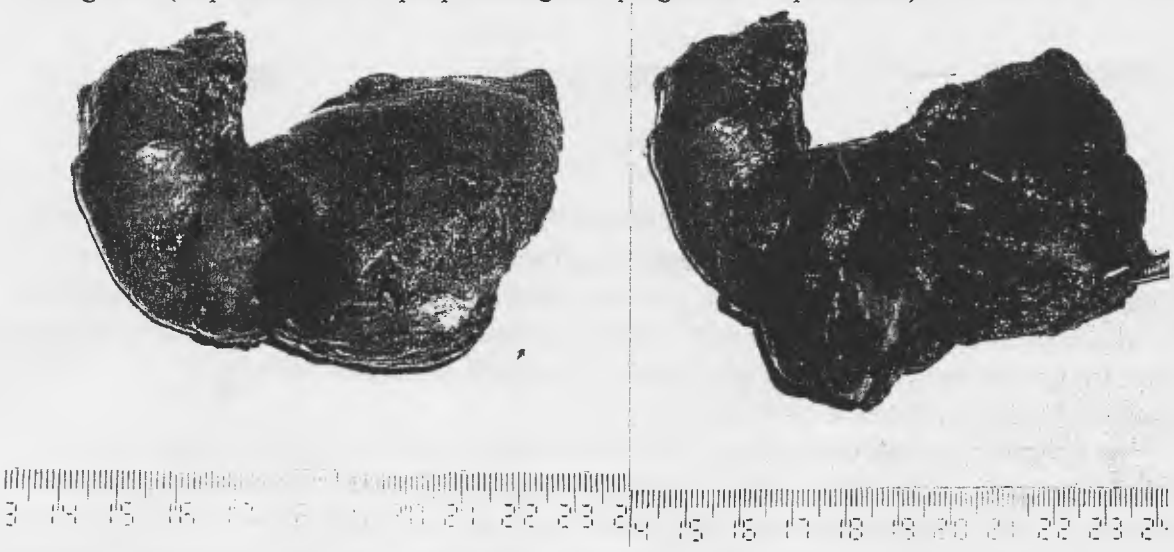


Fig. 3. Abces hepatic segment III prin corp străin -os de peşte

4. contaminare directă prin propagarea unui proces infecțios de vecinătate (piocolecistită, abces subfrenic, perforație gastrică sau intestinală)

5. alte mecanisme pot fi reprezentate de necroze tumorale hepatice (Fig.4) sau în cadrul tratamentului tumorilor hepatice prin crioterapie sau radiofrecvență.

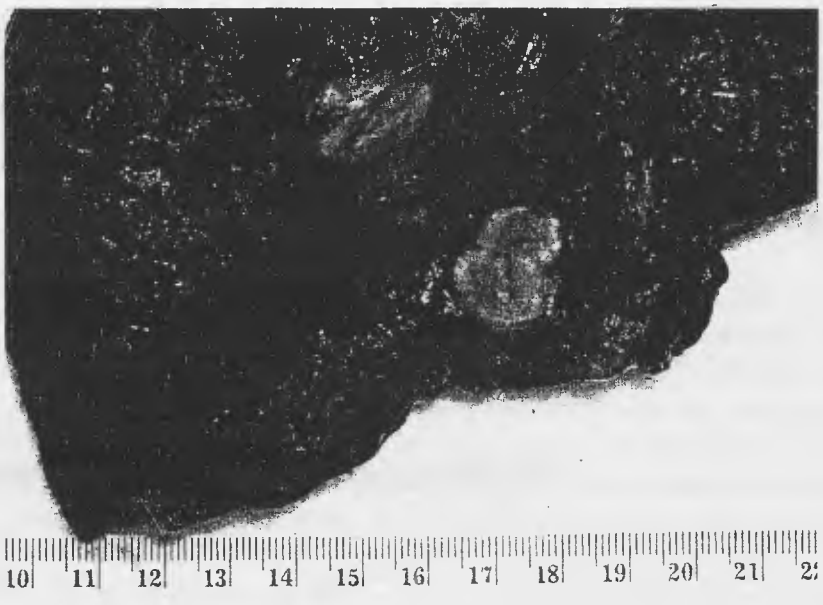


Fig. 4. Tumoră hepatică segment V abcedată

Abcesele hepatice au fost împărțite după distribuția leziunilor, dimensiuni, clinică şi tipul tratamentului necesar în macro şi microabcese. Astfel, ***macroabcesele*** hepatice sunt de

regulă unice sau confluente, limitate la un lob hepatic (55% din cazuri în segmentele posterioare hemificat drept) cu simptomatologie subacută şi necesită drenaj. Macroabcesele se pot complica cu fisurare intraperitoneală şi peritonită secundară, ruptură în cavitatea pleurală sau pericard, ruptura într-un organ cavitar.

Microabcesele reprezintă 35% din cazuri, sunt multiple, bilaterale, cu forme clinice acute şi necesită tratament medical ce vizează leziunea primară.

5. Diagnostic

5.1 Manifestări clinice

Diagnosticul clinic al abceselor hepatice este dificil din cauza semiologiei nespecifice, în multe cazuri ***febra*** reprezentând singurul simptom. Asociate febrei se pot înregistra şi alte simptome nespecifice precum *astenia*, *greaţa*, *vărsături*, *dureri abdominale* care să domine tabloul clinic. În funcţie de patogenie pot apărea simptome specifice: *icter* în cazul obstrucţiei biliare (pacienţii cu AH de etiologie biliară se prezintă de regulă mai repede la internare), *insuficienţă cardiacă* în cazul endocarditei.

În general, ***microabcesele*** au o simptomatologie acută, cu febră, frisoane, transpiraţii profuze, dureri în hipocondrul drept, alterarea stării generale până la stare de soc, insuficienţă hepatică. În cazul ***macroabceselor,*** simptomatologia este subacută, cu evoluţie de la câteva zile la câteva săptămâni, cu febră (90% din cazuri), vărsături (50-75%), transpiraţii nocturne, anorexie, scădere în greutate. Rar, în rupturile intraabdominale ale abceselor, tabloul clinic poate deveni acut, cu peritonită şi şoc septic.

5.2 Examen de laborator

Probele biologice nu sunt specifice şi reflectă în general ***sindromul infecţios bacterian***. Aproape în toate cazurile de abcese piogene testele hematologice şi hepatice sunt modificate, leucocitoza fiind prezentă în peste 75% din cazuri (absenţa ei nu exclude diagnosticul de AH), iar anemia este constatată la 50-65% dintre pacienţi. În cazul probelor hepatice, creşterea fosfatazei alcaline a fost observată la peste 74% din pacienţi, iar creşteri ale bilirubinemiei la 40%. Hemoculturile sunt pozitive în aproximativ 50% din cazuri.

5.3 Imagistica

Prin lipsa specificităţii simptomatologiei, în majoritatea cazurilor, diagnosticul de AH este apanajul metodelor imagistice, care, odată cu dezvoltarea ecografiei şi a tomografiei computerizate din anii `70, fac posibilă stabilirea precoce a diagnosticului şi constituie chiar o metodă de tratament (drenajul percutan ghidat ecografic sau TC).

Ecografia este investigaţia de „primă linie" şi permite stabilirea diagnosticului cu o acurateţe de 85-95% (pentru leziuni peste 2 cm). ***Examinarea TC*** (Fig.5) are cea mai mare sensibilitate (95-100%) pentru stabilirea diagnosticului AH peste 0,5 cm şi poate decela şi focarul de plecare.

Rezonanţa magnetică oferă date comparabile cu ecografia şi TC, dar este mai puţin accesibilă din cauza costurilor. Asociată cu administrarea unei substanţe de contrast (colangioRM sau angioRM) permite obţinerea unor detalii fine ale arborelui biliar şi ale vascularizaţiei hepatice care pot fi utile, cât şi diferenţierea abceselor sub 3 mm de alte leziuni (hemangioame sau metastaze).

Fig. 5. TC – abcese hepatice segmente II-III dupa litiază colecistocoledociană (Fig.1B piesa de rezecție)

Radiografia simplă poate decela atelectazii pulmonare drepte, ascensionarea hemidiafragmului drept sau revărsat pleural reactiv, iar în cazul abceselor cu microorganisme ce eliberează gaz se pot evidenția nivele hidroaerice în aria hepatică.

5.4 Diagnostic diferențial

Diagnosticul diferențial este dificil de realizat din cauza manifestărilor clinice, de multe ori nespecifice, în acest context fiind ușor de înțeles dificultatea diagnosticului diferențial clinic al abceselor hepatice cu colecistita acută, colangita, abcesele subfrenice sau subhepatice, neoplasmele hepatice (entități ce pot detremina la rândul lor abcese). Chiar și în prezența metodelor imagistice moderne, există situații în care diagnosticul preoperator al AH nu este ușor de precizat. Astfel, supurațiile cu microabcese multiple, cu carnificarea parenchimului hepatic pot îmbrăca aspecte pseudotumorale care le fac greu de diferențiat imagistic și chiar intraoperator de tumorile abcedate, și invers, leziunile cu clinică și imagistică sugestive pentru metastaze hepatice au constituit surprize după puncția biopsică sau la examenul histopatologic, diagnosticul final fiind de abcese hepatice multiple (Fig.6).

Fig. 6. Noduli hepatici segment VII diagnosticul histologic - abcese hepatice

Aceleași dificultăți de diagnostic apar și în cazul prezenței de țesut necrotic, cheaguri de sânge sau puroi la nivelul macroabceselor.

6. Evoluție și tratament

Abcesele hepatice piogene netratate sunt fatale în 95-100% din cazuri, decesul survenind în urma rupturii și/sau sepsisului consecutiv. Drenajul spontan este de cele mai multe ori în cavitatea peritoneală sau pleurală, determinând de regulă șoc septic și decesul pacientului (rar se pot drena spontan extern sau în intestin când se însoțește de un prognostic favorabil).

Factorii de prognostic sunt reprezentați de:

- vârstă,
- multiplicitatea abceselor cât și a
- numărului agenților etiologici implicați, precum și de
- asocierea unor leziuni maligne sau
- altor condiții de imunosupresie.

Tratamentul abceselor hepatice este diferit în funcție de tipul și patogenia leziunii, de starea biologică și de vârsta pacientului, întotdeauna rezolvarea cauzei AH fiind obligatorie.

Principalele metode de tratament utilizate în AH alături de *antibioterapie* și de *rezolvarea* cauzei inițiale sunt **drenajul** (*percutanat*- sub ghidaj ecografic sau TC, și *drenajul chirurgical*) sau **hepatectomia**. Alegerea metodei depinde de localizarea, dimensiunea, și multiplicitatea abcesului, în concordanță cu starea biologică a pacientului sau de prezența unei patologii abdominale care să necesite per primam sancțiunea chirurgicala (uneori este indicată asocierea acestor metode).

In cazul ***microabceselor hepatice*** (unice sau multiplu diseminate), pentru care drenajul este imposibil, tratamentul constă în *antibioterapie*. Se pot administra antibiotice în asociere (de exemplu bectalactamine, aminoglicozid și metronidazol) sau monoterapie (antibiotice cu spectru larg) pe o perioadă ce poate varia între 3-12 săptămâni (unii autori recomandă 2 săptămâni administrare iv urmată de 4 săptămâni de administrare orală). In situația localizării microabceselor la un teritoriu hepatic restrâns și în cazul ineficienței antibioterapiei, rezecția hepatică poate constitui o soluție terapeutică (dar cu un prognostic rezervat).

Macroabcesele piogene au ca tratament de elecție drenajul percutanat sub ghidaj ecografic sau TC, asociat antibioterapiei cu o rată de succes intre 85-90%. Majoritatea abceselor lichefiate și chiar a celor multiloculate pot fi drenate printr-un singur cateter, cu evacuarea conținutului (și recoltare de probe bacteriologice!). Ulterior drenajului, cavitatea restantă trebuie urmărită imagistic pentru monitorizarea eficienței acestuia. *Complicațiile drenajului* pot fi:

- sepsisul secundar manipulării abcesului,
- hemoragia,
- pneumotoraxul,
- empiemul sau
- depoziționarea cateterului cu contaminare intraperitoneală.

In cazul ineficienței drenajului percutanat (10-30% din cazuri) prin plasarea deficientă a cateterului, a compartimentării cavității sau a vâscozității conținutului, dar mai ales în cazul abcedării unei leziuni maligne hepatice sau în abcesele asociate granulomatozei cronice se impune drenajul chirurgical și, în ultimele doua cazuri, rezecția hepatică.

Drenajul chirurgical poate fi efectuat deschis prin abord transperitoneal anterior (în majoritatea cazurilor)(Fig.7), dar și prin abord retroperitoneal precedat de rezecția coastei 12 (abcese solitare, unice, voluminoase, situate postero-superior). Abordul *laparoscopic* este rezervat cazurilor atent selecționate (abces unic situat în segmentele abordabile laparoscopic).

In toate aceste cazuri, incizia şi evacuarea abcesului este urmată de debridare şi lavajul cavităţii, urmate de drenaj extern cu tuburi de dren plasate decliv. Ca şi în cazul drenajului percutanat, şi aici este obligatorie prelevarea probelor bacteriologice şi, în plus, a unui fragment din peretele abcesului pentru examen histologic (pentru excluderea unei tumori abcedate). Un alt avantaj al abordului deschis îl constituie ecografia intraoperatorie, care poate localiza abcesele la nivelul parenchimului hepatic.

Unii autori recomandă în cazul AH secundare colangitei supurate de cauza litiazică efectuarea papilosfincterotomiei endoscopice urmată de extragerea calculilor şi plasarea unui cateter nazo-biliar ce permite efectuarea lavajelor cu antibiotice.

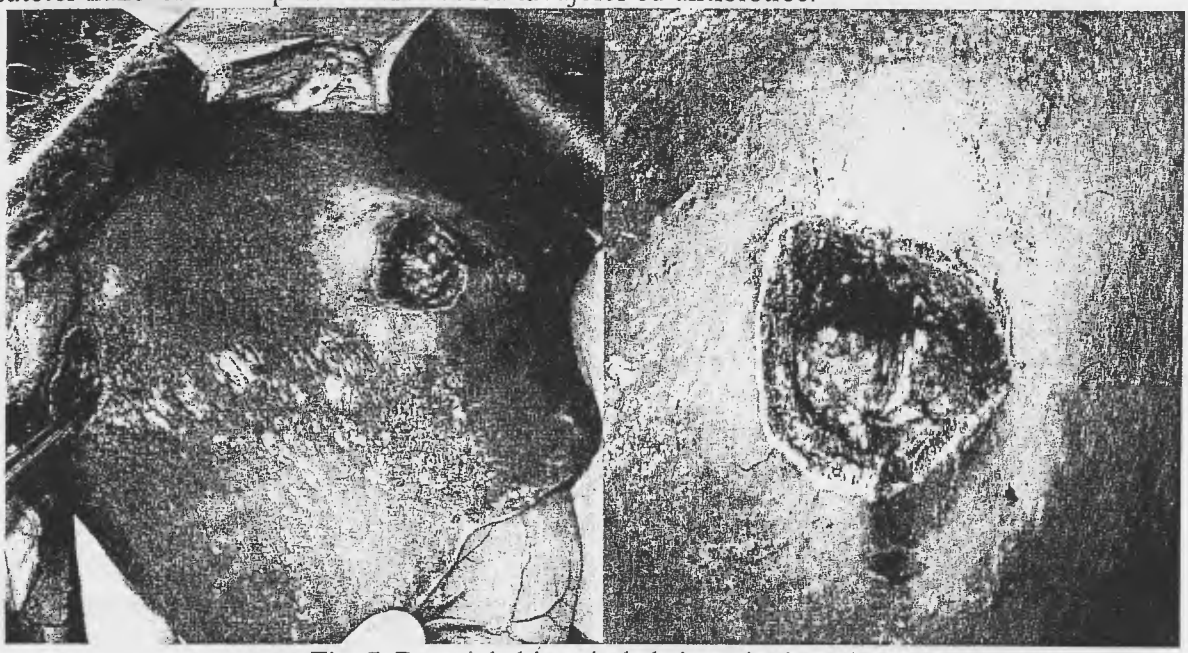


Fig. 7. Drenajul chirurgical al abceselor hepatice

Rezecţia hepatică se adresează unor cazuri bine codificate, în care condiţia clinico-biologică a pacienţilor permite efectuarea acesteia şi care prezintă abcese multiple într-o zonă limitată, sau abcese care afectează un întreg hemificat (Fig.8), şi, după cum am menţionat deja, în prezenţa suspiciunii unei tumori hepatice abcedate sau a abceselor hepatice asociate granulomatozei cronice.

Fig. 8 A. Hepatectomie atipică segmente VI-VII pentru abcese hepatice

Complicațiile postoperatorii (14,8% din cazuri) pot cuprinde hemoragii sau biliragii din cavitatea drenată extern sau de la nivelul tranşei de hepatectomie, iar tardiv fistule biliare sau recidiva abcesului.

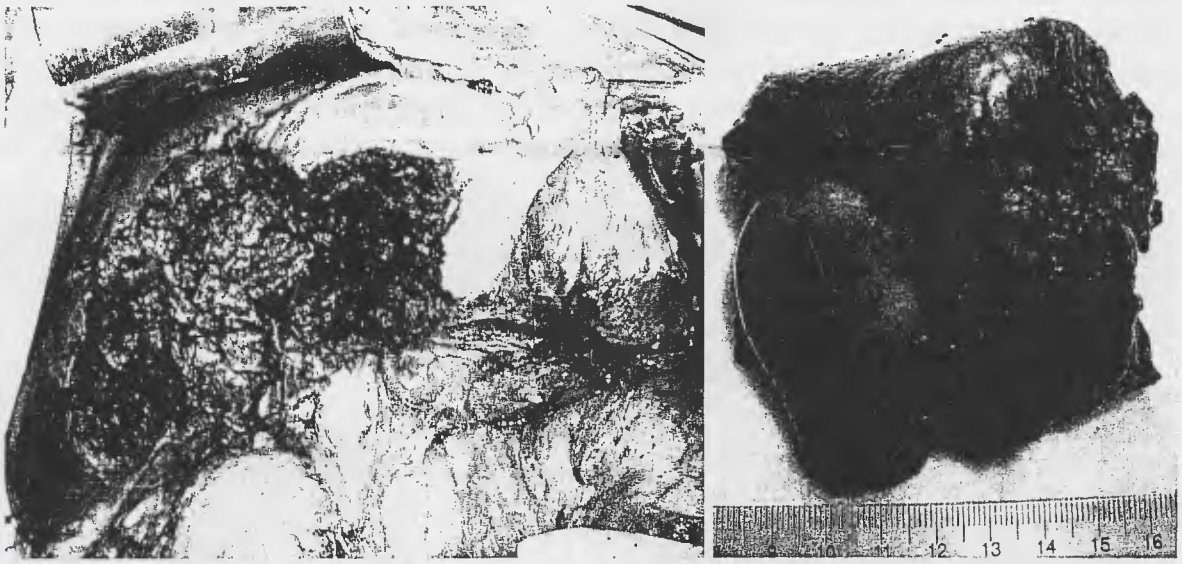


Fig. 8 B. Hepatectomie atipică segmente IVb si V în bloc cu colecistectomia pentru tumoră abcedată de colecist

Mortalitatea în cazul abceselor hepatice a rămas în continuare semnificativă, dar cu o evoluție pozitivă remarcabilă în urma apariției antibioticelor şi a metodelor de diagnostic şi drenaj imagistic, cu o scădere a mortalităţii de la 60-80% (înaintea anilor `70) până la 7-11% în prezent. *Factorii de prognostic negativ* sunt reprezentați de abcesele diseminate şi starea septică la prezentare, vârsta înaintată, prezența unei patologii hepatice preexistente sau a tumorilor hepatice maligne. În acest context, în cazul tratamentului singular cu antibiotice, mortalitatea este de aproximativ 50%.

7. Abcesele amoebiene

La nivel mondial, infestarea cu Entamoeba histolytica este de 10%, cu o incidență de 15-30% la nivelul zonelor tropicale. Abcesele hepatice amoebiene afectează cu precădere barbații (9-10:1), iar grupele de vârstă cele mai afectate cuprind decadele 3-5 (în ultima vreme se remarcă o creştere la nivelul copiilor sub 3 ani). Termenul de abces este impropriu pentru aceste leziuni, deoarece conținutul lor este brun păstos, amicrobian şi lipsit de neutrofile, leziunile fiind caracterizate prin trei zone microscopice:

- zona de necroză de coagulare centrală,
- zona de mijloc cu distrucția parenchimului şi
- zona periferică în care pot fi găsite amoebe alături de țesut sănătos.

Amoebiaza apare după ingestia chistelor de E. histolytica, în intestin fiind eliberați trofozoiții care pătrund în circulația portală şi determină infarctizări hepatice, cu necroză şi formare de abcese. În 80% din cazuri se formează macroabcese la nivelul lobului hepatic drept, la nivelul domului sau inferior în juxtapoziție cu unghiul hepatic colonic.

Clinic se manifestă prin evoluție subacută de săptămâni sau luni, cu prezența febrei şi a durerilor la nivelul hipocondrului drept; în timp ce hepatomegalia este aproape omniprezentă, icterul este destul de rar.

Anemia şi leucocitoza sunt **modificările biologice** cele mai frecvente, dar cu predominența leucocitozei în stadiile acute, şi a anemiei în cazul evoluției îndelungate. Testul

de hemaglutinare indirectă este pozitiv în 90% din cazuri. **Diagnosticul** este stabilit în o treime din cazuri prin examenul parazitologic din aspirat, iar în cazul tratamentului chirurgical prin examinare histologică.

Complicațiile abceselor amoebiene sunt în 22% din cazuri suprainfecția şi în 20% complicațiile pleuropulmonare. În 6-9% din cazuri apar rupturile abceselor în cavitatea peritoneală sau la nivelul viscerelor abdominale (cea mai periculoasă situație fiind reprezentată de ruptura la nivelul pericardului a abceselor extinse la nivelul lobului stâng hepatic).

Tratamentul este de prima intenție ***medical*** cu agenți anti amoebieni:

- *metronidazol* (750 mg*3/zi timp de 7-14 zile) sau
- *emetin*,
- *dehidroemetin*, sau
- *clorochină*.

Dacă la 48 de ore de la începerea tratamentului simptomatologia nu se ameliorează trebuie suspicionată o suprainfecție sau o eroare de diagnostic, în ambele cazuri drenajul constituind alternativa tratamentului medical. De asemenea în cazul complicațiilor de tipul rupturilor, fisurării, sau perforației, precum şi în cazul ineficienței drenajului percutanat tratamentul ***chirurgical*** (evacuarea şi drenajul extern al cavității) este indicat.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Ciurea S -**Abcesele hepatice**. In: Popescu I, Chirurgia ficatului. 2004
- Meyers W, Kim R - **Pyogenic and amebic liver abscess**. Sabiston Textbook of Surgery: W. B. Saunders Company, 2001
- Schwartz S - **Liver**. Schwartz Principles of Surgery: The McGraw-Hill Companies, Inc., 1999

21.3. TUMORILE HEPATICE

Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți

A. TUMORILE HEPATICE BENIGNE

Deşi considerate rare în trecut, tumorile hepatice benigne sunt descoperite cu o frecvență din ce în ce mai mare, datorită mijloacelor moderne de investigație (ecografie, computer tomografie). O mare parte sunt descoperite întâmplător (aşa-numite incidentaloame"). Pentru clinician doar aproximativ jumătate din aceste tumori au relevanță, necesitând fie urmărire atentă, fie sancțiune terapeutică imediată. Clasificarea tumorilor benigne cuprinde următoarele tipuri:

1. Tumori epiteliale:
1.1. Hepatocelulare:
1.1.1. Adenom hepatocelular;
1.1.2. Hiperplazie nodulară focală;
1.1.3. Transformare nodulară.
1.2. Colangiocelulare:
1.2.1. Hiperplazie nodulară regenerativă;
1.2.2. Adenom al ductelor biliare;
1.2.3. Chistadenom biliar.
2. Tumori mezenchimale:
2.1. Tumori ale țesutului adipos:
2.1.1. Lipom
2.1.2. Miolipom
2.1.3. Angiomiolipom
2.2. Tumori ale țesutului muscular:
2.2.1. Leiomiom
2.3. Tumori vasculare:
2.3.1. Hemangioendoteliom infantil
2.3.2. Hemangiom cavernos
3. Tumori mixte epiteliale şi mezenchimale:
3.1. Hamartom mezenchimal
3.2. Teratom benign
4. Tumori diverse:
4.1. Suprarenala ectopică
4.2. Pancreas ectopic
4.3. Pseudotumori inflamatorii

Caractere comune:

Semne clinice

- *Hepatomegalia* este semnul cel mai frecvent. În anumite cazuri se poate palpa tumora ca atare.
- *Durerea* poate apare ceva mai tardiv şi este, în general, provocată de distensia capsulei.

- Când tumorile sunt mari, pot apare tulburări produse de *compresia* organelor din vecinătate.
- Sângerările din tumoră, fie intratumorale, fie în peritoneu liber, pot produce tabloul clinic al *abdomenului acut chirurgical.*

Examene paraclinice

Nu există probe biologice specifice. În cazurile cu sângerare intratumorală poate fi evidențiat un grad de *anemie.*

Explorările imagistice constituie baza diagnosticului. Atât ecografia, cât şi tomografia computerizată pot furniza date complete despre tipul, sediul şi caracterele tumorii.

Pentru unele tumori hepatice benigne există aspecte imagistice patognomotice. Aspectul tipic al hemangioamelor hepatice este de formațiune solidă care se încarcă cu substanță de contrast de la periferie către centru. Definitorie pentru hiperplazia nodulară focală este prezența cicatricei stelate în interior.

Ecografia constituie mijlocul de diagnostic cel mai simplu şi cel mai ieftin. Cu ecografele moderne se pot depista, în general, leziuni tumorale mai mari de 1 cm şi se pot de asemenea diferenția leziunile chistice de cele solide. Totuşi, pentru o leziune solidă, ecografia nu poate aduce întotdeauna detalii suplimentare care să sugereze natura histologică a tumorii. Acestea sunt aduse de *tomografia computerizată*, în special de examenul cu substanță de contrast.

Tomografia spirală cu substanță de contrast reprezintă încă un progres, datorită scanării mai rapide, ceea ce permite o mai bună diferențiere a tumorilor de țesutul hepatic adiacent. În plus, prin tomografie spirală pot fi obținute şi imagini tridimensionale.

Imagistica prin rezonanță magnetică este un examen scump şi care, de cele mai multe ori, nu aduce informații suplimentare față de tomografia computerizată. Poate fi util mai ales în cazul pacienților alergici la substanțele de contrast sau în leziunile focale infiltrative. După unii autori, indicația principală a rezonanței magnetice, asociată cu angiografie, o constituie tumorile centrale (situate fie în vecinătatea unui pedicul portal important, fie a venelor suprahepatice), întrucât planul trebuie să evite structurile vasculare menționate.

Scintigrafia cu hematii marcate este utilă în special pentru diagnosticul hemangioamelor. De asemenea, ***scintigrama cu sulf coloidal*** poate fi folosită pentru diagnosticul diferențial al adenoamelor de hiperplazia nodulară focală: în timp ce adenoamele vor apare ca noduli reci, hiperplazia nodulară focală va apare sub forma unui nodul cald.

Arteriografia este practicată rareori în prezent, fiind înlocuită cu mijloace mai puțin invazive.

Problema cea mai dificilă în cazul tumorilor hepatice benigne este cea a diagnosticului diferențial cu tumorile maligne. Cu ajutorul anamnezei, examenului fizic, probelor de laborator şi investigației imagistice, diagnosticul tumorilor benigne hepatice poate fi stabilit în peste 90% din cazuri. Pentru restul cazurilor este nevoie de ***puncție-biopsie***, deşi aceasta rămâne grevată de riscul sângerării în adenoame şi, mai ales în hemangioame. Puncția ghidată ecografic sau computer tomografic poate stabili diagnosticul histologic. Totuşi cantitatea de țesut hepatic obținută nu este totdeauna suficientă pentru un diagnostic de acuratețe.

Dacă nici în aceste condiții diagnosticul nu a putut fi stabilit se poate recurge la laparoscopie sau chiar la laparotomie exploratorie. ***Laparoscopia***, mai recent introdusă, permite vizualizarea ficatului şi a tumorilor cu expresie pe suprafața ficatului şi favorizează prelevarea la vedere a biopsiei tumorale.

Tratament

Atitudinea față de tumorile benigne s-a modificat în ultimii ani, de la un intervenționism absolut (justificat de incertitudinea diagnosticului, riscul complicațiilor precum şi riscul de

malignizare) către o conduită mai eclectică, cele mai multe cazuri fiind ținute sub observație clinică și imagistică și operate doar cu indicații bine precizate (apariția unei simptomatologii clinice bine documentate, suspiciune de malignizare, creștere rapidă în dimensiuni).

Baza tratamentului tumorilor hepatice benigne o constituie rezecția chirurgicală.

1. TUMORI BENIGNE EPITELIALE

1.1. HEPATOCELULARE

1.1.1. Adenomul

Majoritatea adenoamelor hepatice apar la femei de 15-45 ani, fiind în special legate de administrarea contraceptivelor orale.

Apariția adenomului a fost asociată și cu administrarea de hormoni androgeni. La bărbații tineri, adenoamele hepatice pot fi induse de steroizi. Glicogenozele hepatice reprezintă un alt factor etiologic.

Adenomul este o tumoră hepatică benignă bine delimitată, uneori chiar încapsulată și septată (**Fig. 1**). **Histologic**, adenomul se constituie ca o proliferare cu caractere benigne a hepatocitelor. Administrarea de contraceptive orale poate determina constituirea de infarcte și hemoragii intratumorale. Întreruperea administrării acestora poate determina oprirea în evoluție a tumorii și chiar regresiunea acesteia. În glicogenoze, se întâlnesc localizări multiple, care pot degenera malign.

Adenomul hepatic poate fi complet asimptomatic și descoperit întâmplător. Alteori, debutează sub forma unei mase tumorale localizate în hipocondrul drept, însoțită sau nu de durere abdominală. Debutul poate fi și acut, cu durere determinată de sângerarea din tumoră. Sângerarea poate fi, la rândul ei, intratumorală sau în cavitatea peritoneală (când se soldează cu hemoperitoneu).

Fig. 1. Aspect macroscopic al unui adenom hepatic pe ficat normal, care apare ca o tumoră bine încapsulată

Aspectul **computer tomografic** este de masă solidă, cu densitate scăzută.

Adenoamele hepatice constituie leziuni cu indicație chirurgicală datorită posibilității de confuzie cu carcinomul hepatocelular (care uneori nu poate fi îndepărtată nici după biopsia percutanată), riscului complicațiilor (sângerare), precum și riscului de malignizare.

Tratamentul chirurgical constă în *ablația tumorilor printr-o rezecție hepatică limitată.* Deși unii autori consideră enucleerea adenoamelor ca suficientă, o rezecție în limite de siguranță oncologică (1 cm) este mai recomandată pentru aceste leziuni cu risc de transformare malignă. În cazurile cu sângerare masivă, intervenția are caracter de urgență.

O formă particulară o constituie ***adenomatoza hepatică***, situație în care multiple leziuni adenomatoase sunt localizate la nivelul întregului ficat. Atunci când boala este simptomatică, dar mai ales când există suspiciunea de malignizare, singura soluție poate fi transplantul de ficat. Au fost comunicate însă cazuri de adenomatoză hepatică la care o urmărire îndelungată nu a remarcat apariția complicațiilor, astfel încât indicația de transplant trebuie stabilită cu foarte multă prudență.

1.1.2. Hiperplazia nodulară focală (HNF)

Este o leziune nodulară ce se întâlneşte cel mai frecvent între 20-50 de ani, cu predominanță la sexul feminin (88% din cazuri).

Nu a fost dovedită nici o corelație cu utilizarea contraceptivelor orale. Tumorile sunt descoperite de regulă întâmplător, cu ocazia unei explorări imagistice.

Unii autori consideră HNF o leziune de tip hamartomatos. Macroscopic, leziunile sunt neîncapsulate, totuşi bine delimitate de parenchimul adiacent. Prezența unei cicatrici centrale este considerată patognomonică (**Fig. 2**). De regulă, tumorile nu depăşesc 5 cm diametru. Se localizează frecvent subcapsular şi ies din conturul ficatului. În evoluție leziunile prezintă un risc minim de complicații (sângerare) şi malignizare. De aceea, tratamentul poate fi conservator, rezecția fiind indicată doar în caz de incertitudine diagnostică şi de creştere semnificativă în dimensiuni pe parcursul urmăririi.

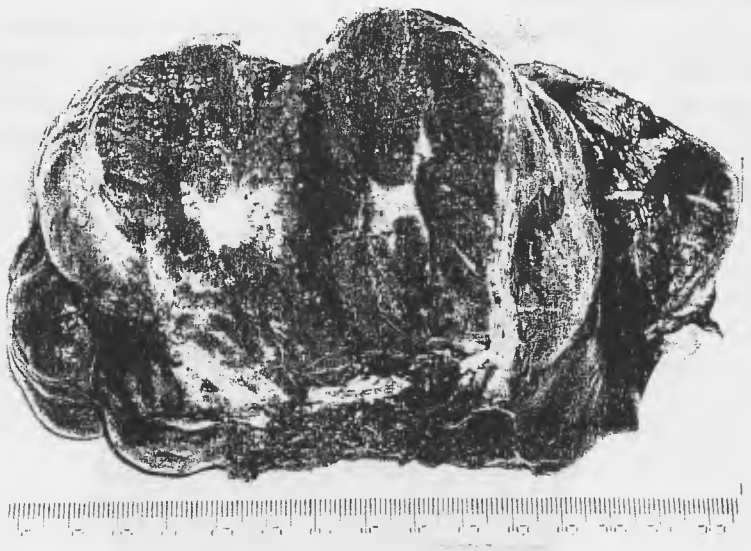


Fig. 2. Aspect pe secțiune a unui nodul de hiperplazie nodulară focală, care evidențiază prezența patognomonică a cicatricei stelate

1.2. COLANGIOCELULARE

1.2.1. Hiperplazia regenerativă nodulară (HRN)

Patogenia este obscură. Au fost incriminați factori vasculari (ocluzie venoasă, arterită, boli de colagen). Anatomopatologic, se prezintă sub forma unor noduli miliari distribuiți în întregul ficat. Histologic, nodulii au aspectul de hiperplazie hepatocitară. Tabloul clinic este necaracteristic. Tratamentul este conservator în forma difuză a bolii.

1.2.2. Adenomul de origine biliară

Apare de obicei ca un nodul solitar, de mici dimensiuni (sub 1 cm), situat sub capsula hepatică, de culoare gri-albicioasă. Histologic, tumorile sunt alcătuite din proliferare biliară ductală cu caractere benigne. Când sunt descoperite, se recomandă excizia tumorilor.

2. TUMORI BENIGNE MEZENCHIMALE

Hemangiomul

Este tumora benignă cea mai comună a ficatului. Macroscopic hemangiomul este bine delimitat, de culoare roşiatică, cu dimensiuni variabile de la câţiva mm la peste 20 cm (**Fig. 3**). În cca 10% din cazuri, tumorile pot fi multiple. Histologic, tumorile sunt alcătuite din spaţii de diverse dimensiuni, pline cu sânge, realizând în ansamblu un aspect cavernos.

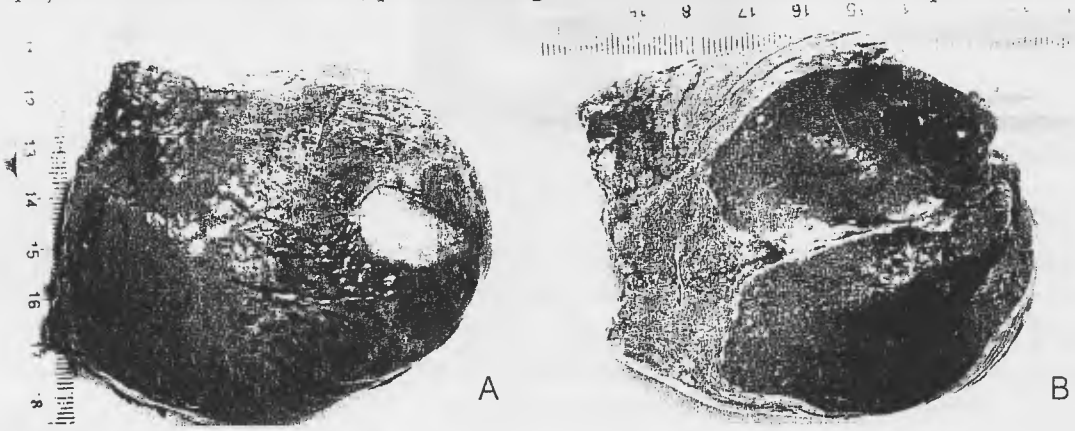


Fig. 3. A. Aspect macroscopic al unui hemangiom hepatic cu expresie pe suprafaţa ficatului. B. Secţiune la nivelul hemangiomului hepatic

Una din complicaţiile rare ale hemangioamelor hepatice, aşa-numitul *sindrom Kasabach-Merritt,* constă în apariţia unui sindrom fibrinolitic, datorat, se pare, coagulării şi fibrinolizei intratumorale. Sindromul este rar la adulţi şi mai frecvent la copiii cu hemangioendotelioame (varianta histologică similară hemangioamelor, dar specifică copiilor).

Hemangioamele mici sunt, de regulă, asimptomatice. Peste 4 cm diametru poate apare durere, senzaţie de plenitudine sau hepatomegalie tumorală.

Diagnosticul se bazează pe metodele imagistice : **ecografie, tomografie computerizată cu substanţă de contrast (Fig. 4), rezonanţă magnetică, scintigrafie cu hematii marcate (Fig. 5)**. Puncţia-biospie este contraindicată în hemangioame în general, şi în orice caz în cele de dimensiuni importante, datorită riscului de sângerare. În hemangioamele mici, puncţia ghidată ecografic sau computer tomografic poate fi totuşi indicată pentru a le diferenţia de tumorile maligne.

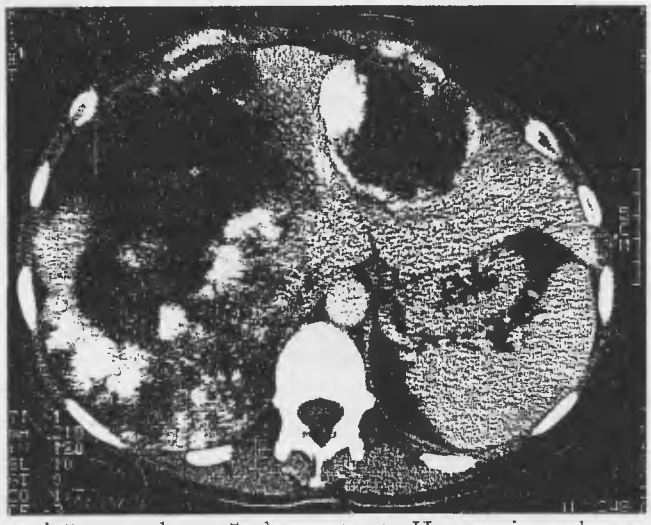


Fig. 4. Tomografie hepatică cu substanţă de contrast. Hemangiom de segment III şi voluminos hemangiom hepatic care ocupă lobul drept şi care se extinde în segmentul IV hepatic. Se constată persistenţa captării de substanţă de contrast în periferia formaţiunilor, fapt ce pledează pentru diagnosticul de hemangiom hepatic

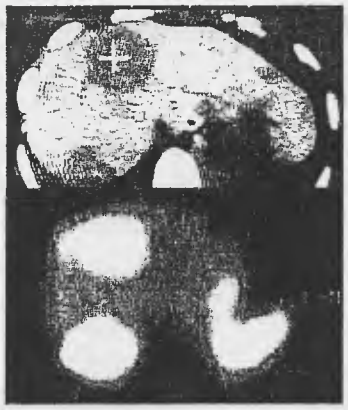


Fig. 5. Tomografie computerizată și scintigrafie cu hematii marcate care diagnostichează prezența a două hemangioame hepatice

Hemangioamele mici și asimptomatice pot fi urmărite prin ecografii repetate. Cele de dimensiuni mari (peste 10 cm diametru) și cele simptomatice trebuie tratate.

Metoda chirurgicală de elecție o constituie ***enucleerea***, care se bazează pe existența unui plan de clivaj între tumoare și ficatul adiacent, datorat unui țesut de condensare rezultat din compresia tumorii asupra ficatului înconjurător (**Fig. 6**).

Embolizarea transsarterială și ligatura arterială, metode terapeutice des utilizate în trecut, din cauza complicațiilor (abcese hepatice) și lipsei de răspuns sunt rezervate actualmente doar cazurilor cu risc chirurgical crescut.

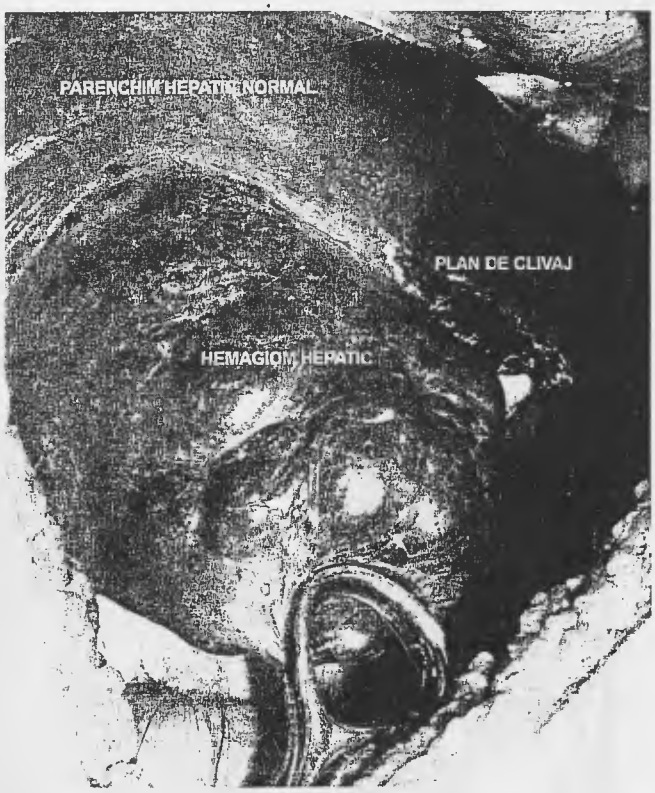


Fig. 6. Enucleerea unui hemangiom hepatic la nivelul unui plan de clivaj

La copii, steroizii (între 2-4 mg/kg de metilprednisolon timp de 2-4 săptămâni) constituie tratamentul standard. Deși mecanismul exact de acțiune al steroizilor asupra hemangioamelor nu se cunoaște, se presupune că aceștia produc vasoconstricție și tromboze la nivelul tumorilor. Pentru tumorile multifocale, la copii se recomandă radioterapie sau tratament cu ciclofosfamidă. Mecanismul de acțiune al radioterapiei este distrugerea structurilor vasculare imature proliferante, în condițiile în care parenchimul matur adiacent

este radiorezistent. Dozele recomandate sunt de 400-600 cGy. Ciclofosfamida (10 mg/kg/zi pentru 3-4 zile) s-a dovedit de asemenea eficientă în tratamentul hemangioamelor. Pentru hemangioamele masive, cu trombocitopenie refractară, a fost sugerat tratamentul cu interferon 2-alfa.

Hemangiomatoza reprezintă indicație rară de transplant hepatic.

Alte tumori benigne mezenchimale:

În această categorie întră o serie de tumori rare, precum: tumorile lipomatoase (lipomul, angio-miolipomul, modificările focale lipomatoase), hemangio-endoteliomul benign, fibromul, leiomiomul, mixomul.

Manifestările clinice sunt nespecifice. Multe sunt incidentaloame. Când dimensiunile tumorilor sunt mari sau când există incertitudinea diagnosticului, se recomandă excizia chirurgicală.

3. TUMORI MIXTE EPITELIALE ŞI MEZENCHIMALE

Hamartoamele

Histologic, nu sunt tumori propriu-zise, ele fiind alcătuite din țesutul normal prezent într-un anumit organ, dar aranjat de o manieră dezordonată. Dimensiunile tumorilor pot varia de la câțiva mm până la tumori voluminoase. Acestea din urmă se prezintă ca mase tumorale cu evoluție rapidă şi se întâlnesc mai frecvent la copii. Tumorile sunt ferme, nodulare, bine încapsulate şi localizate sub capsula hepatică. Pot fi solitare sau multiple. Ecografia şi tomografia computerizată sunt metodele cele mai utile pentru diagnostic. Leziunile simptomatice şi cu diagnostic incert trebuie excizate chirurgical. Cele asimptomatice şi de dimensiuni reduse se urmăresc clinic şi imagistic.

4. TUMORI DIVERSE

Pseudotumorile inflamatorii

Sunt foarte rare, dar pun probleme terapeutice deosebite datorită confuziei frecvente cu cancerul. De regulă sunt leziuni solitare bine delimitate. Histologic, sunt alcătuite din celule inflamatorii (în special plasmocite), însoțite de grade variabile de fibroză. Clinic se manifestă cu febră moderată, astenie şi scădere ponderală. În cazul în care diagnosticul este stabilit cu certitudine prin puncție bioptică se recomandă tratament conservator cu antibiotice şi antiinflamatorii, sub care s-a observat regresia acestora. În cazul incertitudinii diagnostice şi evoluției nefavorabile sub tratament conservator este recomandată intervenția chirurgicală.

B. TUMORI HEPATICE MALIGNE PRIMARE

CARCINOMUL HEPATOCELULAR

Incidența. Reprezintă 80% din tumorile hepatice maligne primare. Este endemic în Asia, unde incidența ajunge la 30 de cazuri/100.000 locuitori/an, fiind legat în special de incidența crescută a hepatitelor virale cu virusul hepatitic B şi C. Este mai frecvent întâlnit la bărbați.

Etiopatogenie. În etiopatologia CHH intervin infecțiile cu virusuri hepatitice (VHB), ciroza (de etiologie virală – VHB, VHC, VHD, VHE, alcoolică, autoimună, criptogenetică), hepatopatiile metabolice (hemocromatoza, glicogenoze, boala Wilson etc), toxinele (aflatoxine), substanțele chimice (bioxid de toriu, tetraclorura de carbon, pesticide, policlorura de vinil, arsenic anorganic) şi medicamentele (metotrexat, steroizi sexuali).

În 60-90% din cazuri CHC este grefat pe ciroză, indiferent de etiologia acesteia.

Procesul oncogen este similar dezvoltării altor cancere, caracterizându-se prin apariția unor modificări genice multiple induse de un inițiator, urmată de un proces de proliferare și progresie indus de un promotor.

Anatomie patologică. Tumorile pot fi unice sau, mai rar, multiple.

După clasificarea lui Okuda, se deosebesc următoarele forme de CHC:

- *forma infliltrativă* se întâlnește de regulă pe ficat normal și se caracterizează printr-o limită imprecisă între neoplasm și restul ficatului
- *forma expansivă* este asociată de regulă cu ciroza; tumorile sunt bine delimitate și, uneori, încapsulate
- *forma mixtă*, expansivă și infiltrativă caracterizează formele avansate, tumora principală fiind de tip expansiv, cu focare infiltrative în afara capsulei și/sau metastaze în restul parenchimului hepatic
- *forma difuză* se întâlnește aproape exclusiv pe ficat cirotic și se caracterizează prin prezența de numeroși noduli răspândiți în tot ficatul, de dimensiuni mici (sub 1 cm), fără să fuzioneze unul cu altul.

Dintre formele macroscopice prognosticul cel mai bun îl au formele nodulare, încapsulate (**Fig. 7**).

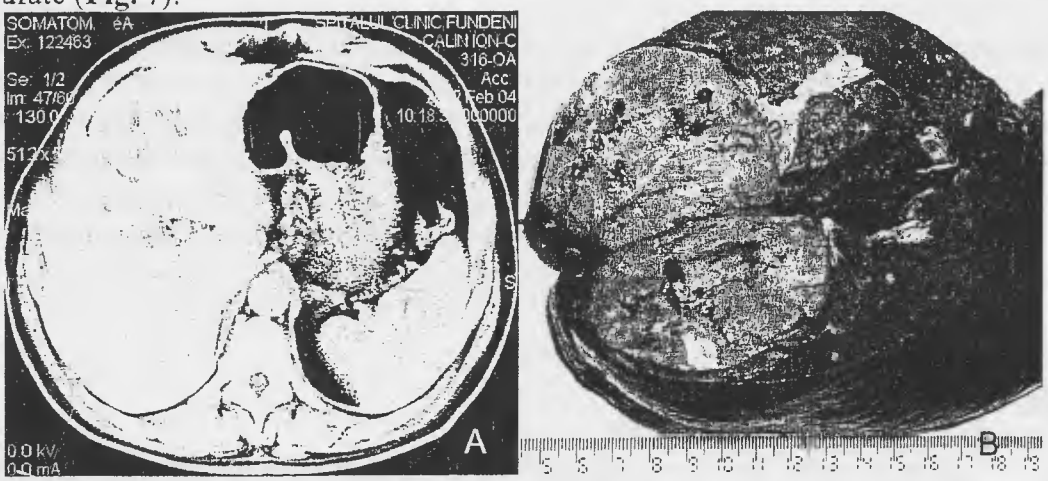


Fig. 7. A. Carcinom hepatocelular de segment III **B.** Aspect macroscopic al carcinomului hepatocelular grefat pe ficat cirotic micronodular

Microscopic tumorile sunt alcătuite din celule cu aspect asemănător hepatocitelor; în formele slab diferențiate pot fi identificate celule multinucleate sau celule gigante cu aspect bizar. CHC este o tumoră foarte vascularizată, predominant arterial.

O variantă histologică cu prognostic mai bun este așa-numitul carcinom hepatocelular fibrolamelar.

Căile de expansiune și diseminare ale CHC, ca și ale altor tipuri de cancere hepatice, sunt:

1. Creșterea centrifugală, cu compresiunea țesutului hepatic adiacent
2. Extensia parasinusoidă prin spațiile parasinusoidale sau prin sinusoide
3. Diseminarea venoasă fie anterograd, în sistemul venelor hepatice și apoi în vena cavă inferioară și de aici la distanță, fie retrograd, în sistemul venei porte, începând cu ramurile mici, până la trunchiul principal.
4. Diseminarea limfatică, având ca rezultat adenopatia hilară și loco-regională
5. Invazia diafragmului se întâlnește în cancerele cu expresie pe fața diafragmatică a ficatului și se poate însoți de adenopatie mediastinală

Metastazele hepatice din CHC sunt în ordinea descrescătoare a frecvenței de apariție: ganglionare, pulmonare, suprarenale, osoase și peritoneale.

Stadializare

Exista în prezent o stadializare recomandată de AJCC (American Joint Committee on Cancer), în funcție de tumoră (T), ganglioni (N) şi metastaze (M):

Tumoră primară (T)

Tx Tumoră primară necunoscută

T0 Fără tumoră

T1 Tumoră unică, mai mică sau egală cu 2 cm, fără invazie vasculară

T2 Tumoră unică, mai mică sau egală cu 2 cm, cu invazie vasculară sau tumori multiple mai mici sau egale cu 2 cm, limitate la un lob şi fără invazie vasculară

T3 Tumoră solitară mai mare de 2 cm cu invazie vasculară sau tumori multiple mai mici sau egale cu 2 cm, limitate la un lob, cu invazie vasculară sau tumori multiple, oricare dintre ele mai mare de 2 cm, limitată la un lob, cu sau fără invazie vasculară

T4 Tumori multiple în mai mult de un lob, sau tumori care invadează un ram major al venei porte sau venele suprahepatice

Ganglionii loco-regionali (N)

Nx Ganglioni loco-regionali neevaluați

N0 Fără metastaze ganglionare loco-regionale

N1 Cu metastaze la distanță

În funcție de cei trei parametri enunțați, se definesc următoarele stadii:

Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul II	T2	N0	M0
Stadiul III	T3	N0	M0
	T1-3	N1	M0
Stadiul IVa	T4	orice N	M0
Stadiul IVb	orice T	orice N	M1

Diagnosticul pozitiv al cancerului primitiv hepatic se stabileşte pe baza anamnezei, a examenului clinic, a examenelor de laborator, a explorărilor imagistice, a examenului histopatologic, prin laparoscopie şi/sau laparotomie exploratorie.

În urma **anamnezei** se pot identifica factorii de risc pentru neoplaziile hepatice.

Clinic

Simptomatologia clinică este de cele mai multe ori săracă şi nespecifică: *dureri* în hipocondrul drept cu/fără iradiere posterioară în umărul drept. Uneori tumorile devin palpabile sau determină hepatomegalie. În rare cazuri tumorile pot debuta acut, cu ruptură spontană, ceea ce se traduce clinic prin tabloul unui abdomen acut şi al unei hemoragii interne. Debutul cu icter este de asemenea rar, ca şi debutul sub forma metastazelor.

CHC se poate însoți de diverse *sindroame paraneoplazice*: hipoglicemie, hipercalcemie, eritrocitoză, sindrom carcinoid, porfiria cutanea tarda, pubertate precoce, ginecomastie, feminizare, hipercolesterolemie, etc.

În stadiile avansate apare alterarea rapidă a stării generale cu astenie fizică, inapetență şi scădere ponderală.

La pacienții cu patologie hepatică preexistentă diagnosticul clinic poate fi întârziat datorită semnelor şi simptomelor comune şi nespecifice. O agravare a tabloului clinic la un pacient cirotic ne poate orienta către malignizare.

Paraclinic

Odată diagnosticată o tumoră hepatică, este necesar a se stabili dacă această tumoră este chistică sau solidă, dacă este benignă sau malignă. În cazul excluderii benignității, trebuie să se precizeze dacă tumora malignă este primitivă sau secundară. Excluderea caracterului

metastatic al tumorii necesită căutarea unei eventuale tumori maligne primitive, aceasta presupunând explorarea clinică şi paraclinică a tubului digestiv, glandei tiroide, tractului genito-urinar şi glandei mamare (tabel 1).

În cazul suspiciunii de tumoare hepatică malignă primitivă, este necesară evaluarea stării generale a pacientului şi a eventualelor tare asociate, definirea caracteristicilor tumorale (număr, dimensiuni, localizare, raporturi cu structurile vecine, invazia tumorală loco-regională), evaluarea volumului şi stării funcționale a parenchimului hepatic non-tumoral, precum şi căutarea şi caracterizarea eventualelor determinări secundare.

Tabloul biologic poate evidenția grade variate de anemie, un VSH crescut şi un titru crescut al alfa-fetoproteinei. Fosfataza alcalină şi 5-nucleotidaza pot fi de asemenea crescute.

Explorarea imagistică începe de regulă cu ***ecografia***. Aparatele moderne (cu Doppler color) utilizate de ecografişti experimentați pot să ofere majoritatea detaliilor necesare unei decizii terapeutice. Cu toate acestea ***tomografia computerizată*** rămâne încă indicată de rutină la bolnavii la care ecografia evidențiază tumori hepatice (**Fig. 7**). Examenul trebuie efectuat obligatoriu cu substanță de contrast (**Fig. 8**), pentru a putea detecta tumori de dimensiuni reduse şi de a vizualiza raporturile tumorii cu vasele sangvine. Tomografia computerizată spirală permite obținerea unor imagini de calitate mai bună.

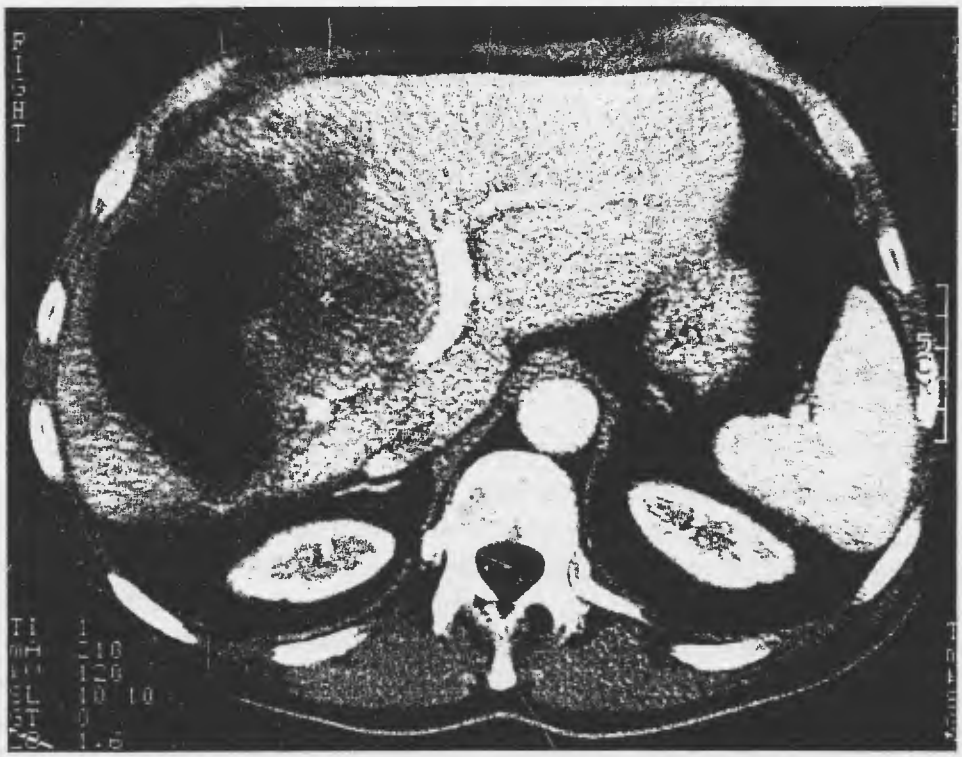


Fig. 8. Tomografie computerizată cu substanță de contrast ce evidențiază o voluminoasă tumoare hepatică (carcinom hepatocelular) ce ocupă lobul drept hepatic şi segmentul IV

Rezonanța magnetică are încă indicații limitate. Se consideră a fi metoda de elecție pentru diferențierea carcinomului hepatocelular de hemangiom şi de adenomul hepatic.

Arteriografia este utilă punând în evidență o vascularizație crescută şi anarhică, dar este destul de rar folosită în practică, rolul acesteia fiind preluat de angio-RM, o metodă neinvazivă.

Tabel 1

DIAGNOSTICUL ÎN TUMORILE HEPATICE MALIGNE

1. Anamneza
2. Examenul clinic
3. Teste de laborator

a. Teste de laborator uzuale: hemoleucograma, glicemie, uree, creatinină

b. Teste hepatice: transaminaze, fosfataza alcalină, gamaglutamiltranspeptidaza, bilirubina totală şi directă, proteine serice totale, albuminemie, fibrinogen, colesterolemie, probe de coagulare

c. Teste funcţionale hepatice: clearance-ul indocianinei verzi, clearance-ul bromsulftaleinei, clearance-ul galactozei, clearance-ul aminopirinei

d. Markeri virali

- AgHBs, anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe (VHB)
- anti-HCV (VHC)
- anti-HDV (VHD)

e. Markeri tumorali

- Alfafetoproteina (AFP)
- ACE (antigenul carcinoembrionar)
- CA 19-9
- CA 50

4. Explorări imagistice

a. Ecografie abdominală: bidimensională, Doppler

b. Radiografie pulmonară

c. Computer tomografie abdominală cu/fără volumetrie

d. Computer tomografia toracică (în caz de examen radiologic echivoc)

e. Rezonanţă magnetică, colangio-RM, angio-RM

f. Arteriografie

g. Endoscopie digestivă superioară, inferioară

h. Radiografie esogastroduodenală

i. Irigografie, irigoscopie

j. Radiografie osoasă

k. Scintigrafie osoasă

l. PET

5. Puncţie-biopsie hepatică
6. Laparoscopie diagnostică cu/fără ecografie intraooperatorie
7. Laparotomie diagnostică cu/fără ecografie intraooperatorie

Laparoscopia, cu posibilitatea unei ecografii pe cale laparoscopica şi a prelevării unei biopsii, este o metodă ale cărei indicaţii se extind în prezent. Poate fi utilizată în ziua operaţiei, înainte de laparotomie, uneori datele obţinute la examenul laparoscopic putând să contraindice definitiv laparotomia.

Utilitatea biopsiei hepatice rămâne controversată. Aceasta pentru că în cele mai multe cazuri, examenul clinic coroborat cu datele biologice şi cu imagistica sunt suficiente pentru un diagnostic corect. De asemenea, pentru cele mai multe din aceste tumori indicaţia terapeutică nu este influenţată de obţinerea unui diagnostic histologic. Pe de altă parte, puncţia-biopsia nu este lipsită de efecte adverse: sângerări, însămânţare de celule tumorale la nivelul traiectului de puncţie, dar şi la distanţă. Indicaţiile tind să fie limitate la necesitatea obţinerii unui diagnostic histopatologic în cancerele inoperabile, care necesită tratament oncologic.

Screening-ul pentru carcinom hepatocelular este indicat la bolnavii cu infecție cronică cu virus B sau/şi C, care reprezintă o populație cu risc crescut. Testele utilizate sunt ecografia hepatică şi dozarea alfa-fetoproteinei sanguine efectuate la fiecare 6 luni. În acest fel se consideră că pot fi depistate precoce cca 97% dintre CHC.

Tratament (tabel 2)

Tabel 2

TRATAMENTUL TUMORILOR HEPATICE MALIGNE

1. Rezecția chirurgicală
2. Transplantul hepatic
3. Ablație tumorală in situ
   a. Injectare intratumorală de etanol sau acid acetic
   b. Hipertermie locală
      - Radiofrecvență
      - Microunde
      - Laser
      - Ultrasunete
   c. Hipotermie locală (crioablație)
4. Metode care acționează prin realizarea de ischemie tumorală
   a. Ligatura sau embolizarea arterială selectivă
   b. Ligatura sau embolizarea portală selectivă
   c. Embolizarea transarterială cu microsfere, gelaspon, etc.
   d. Chimioembolizarea transarterială cu lipiodol sau etiodol
   e. Chimiolipioembolizarea
5. Chimioterapie
6. Radioterapie
7. Imunoterapie
8. Chimioimunoterapie
9. Radioimunoterapie
10. Hormonoterapie
11. Terapie genică
12. Tratament simptomatic
13. Tratament profilactic

Rezecția hepatică

Rezecția hepatică reprezintă în prezent terapia de elecție în tumorile hepatice maligne primare, deoarece:

- Este singurul tratament potențial curativ dovedit până în prezent.
- Asigură o supraviețuire de mai lungă durată comparativ cu alte terapii.
- Asigură o calitate a vieții pacientului superioară altor metode.
- Se însoțesc de o morbiditate şi mortalitate acceptabile.

Oricând este posibil a se efectua, este indicată rezecția chirurgicală.

Contraindicațiile chirurgiei hepatice de exereză sunt de ordin local și sistemic:

A. Contraindicații locale

1. Afectarea tumorală difuză a ficatului, astfel că parenchimul restant este insuficient. Este suficient un parenchim hepatic normal restant de 25-30% pentru a nu apare insuficiență hepatică postoperator.
2. Invazia masivă a pedicului hepatic
3. Starea inadecvată a parenchimului hepatic restant (ciroză, chimioterapie preoperatorie). În aceste condiții volumul parenchimului hepatic restant trebuie să fie de minim 40%.
4. Extensia extrahepatică a tumorii constituie un criteriu de inoperabilitate relativ. Unii chirurgi consideră adenopatia hilară, invazia de venă portă sau invazia de venă cavă inferioară ca fiind criterii certe de inoperabilitate, iar alții optează pentru rezecții și în asemenea cazuri, care se soldează uneori cu succes imediat și la distanță.
5. Ascită neoplazică.

B. Contraindicații sistemice

1. Ciroză hepatică decompensată
2. Infecții sistemice acute
3. Prezența metastazelor la distanță
4. Vârsta înaintată se asociază cu rezultate inferioare celor obținute la pacienții tineri care au fost rezecați hepatic.
5. Tare organice majore asociate
6. Starea de nutriție precară este un factor de prognostic nefavorabil.
7. Icterul obstructiv este un factor de prognostic prost, unii chirurgi recomandând drenajul biliar percutanat preoperator.

Scopurile rezecției hepatice sunt:

1. *ablația tumorii în limite de siguranță oncologică.* O exereză cu intenție de radicalitate (curativitate) nu trebuie să lase tumoră reziduală macroscopică sau microscopică. Rezecția trebuie să ridice atât tumora, cât și cel puțin 1 cm de parenchim hepatic adiacent. Unii autori consideră mai indicată rezecția unei porțiuni anatomice, care respectă segmentația ficatului, invocând faptul că diseminarea intrahepatică se face de obicei pe calea sistemului port.
2. *conservarea unui volum de parenchim hepatic adecvat.* Rezecția hepatică trebuie să asigure un ficat restant cu o rezervă funcțională suficientă, volumul de parenchim hepatic restant minim necesar în cazul unui ficat sănătos fiind de 25-30%, iar în cazul ficatului cirotic sau după chimioterapie de 40%.
3. *Practicarea intervenției chirurgicale cu menținerea stabilității hemodinamice*, limitând la maxim pierderile sangvine intraoperatorii și implicit necesarul transfuzional.

În funcție de planul de secțiune a parenchimului hepatic, se disting ***rezecții anatomice*** (tipice, reglate) și ***rezecții non-anatomice*** (atipice).

În cazul rezecțiilor anatomice, teritoriul hepatic îndepărtat respectă segmentația ficatului descrisă de Couinaud. Avantajele efectuării rezecțiilor anatomice sunt limitarea pierderilor de sânge intraoperator și evitarea necrozei parenchimului hepatic adiacent, consecutiv ligaturii inadecvate a pediculilor vasculari. Principalul dezavantaj îl constituie sacrificarea unui volum mai mare de parenchim.

În cazul rezecției atipice se urmărește extirparea tumorii și nu anatomia hepatică. Avantajul principal al rezecției atipice este conservarea parenchimului hepatic, iar dezavantajul este interceptarea inadecvată a elementelor bilio-vasculare ale ficatului restant.

Opţiunea pentru un anumit tip de rezecţie hepatică depinde de:

- dimensiunea tumorii. Leziunile care desfiinţează practic un lob întreg impun efectuarea hepatectomiei reglate.
- localizarea tumorii. Leziunile situate pe suprafaţa ficatului, mai ales cele la nivelul marginii anterioare, se pretează frecvent la rezecţii atipice.
- numărul tumorilor. Gruparea tumorilor în acelaşi lob hepatic impune o hepatectomie reglată, însă localizarea bilaterală a acestora necesită practicarea rezecţiilor atipice, în ideea conservării a cât mai mult din parenchimul hepatic.
- preferinţa şi experienţa chirurgului.

TIPURILE DE REZECŢII HEPATICE ANATOMICE

1. Hepatectomii majore
   - Hepatectomie stângă
   - Hepatectomie dreaptă
2. Hepatectomii extinse
   - Hepatectomie stângă extinsă la segmentul V şi/sau VIII
   - Hepatectomie dreaptă extinsă la segmentul I şi/sau IV
3. Sectorectomii
   - Sectorectomie laterală dreaptă (segmente VI VII)
   - Sectorectomie medială dreaptă (segmente V, VIII)
4. Segmentectomii
   - Unisegmentectomii – oricare segment
   - Bisegmentectomii (ex. bisegmentectomie II şi III, IV şi V, V şi VI)
   - Trisegmentectomii
     - Trisegmentectomie IVb, V, VI
     - Trisegmentectomie IV-V-VIII (hepactectomie centrală)

Rezecţiile hepatice care se adresează tumorilor hepatice de dimensiuni reduse, situate în segmentele hepatice II-VI se pot practica ***laparoscopic***.

Procedeele chirurgicale asociate rezecţiilor hepatice sunt impuse de invazia tumorală a structurilor adiacente. Invazia venei cavei inferioare, a venelor suprahepatice sau a venei porte se rezolvă prin procedee de rezecţie şi reconstrucţie vasculară. Invazia tumorală în diafragm, peretele abdominal, glanda suprarenală dreaptă necesită rezecţia acestora asociat hepatectomiei.

Pentru pacienţii cu recidive tumorale, rezecţia hepatică iterativă oferă cea mai bună şansă terapeutică. Rezecţiile hepatice iterative sunt posibile datorită capacităţii de regenerare a ficatului. Cel mai frecvent acestea sunt hepatectomii atipice.

Complicaţiile postrezecţie hepatică cel mai frecvent întâlnite sunt: insuficienţa hepatică, colecţiile subfrenice, fistula biliară, sângerarea de la nivelul tranşei hepatice, hemoragie digestivă superioară prin efracţia varicelor esogastrice sau din ulceraţii gastroduodenale, tromboza de venă portă.

Mortalitatea posthepatectomie acceptată în prezent este maxim 5% la pacienţii fără ciroză şi de maxim 10% la cei cu ciroză.

Supraviețuirea la 5 ani a pacienților cu tumori hepatice maligne primare la care s-a practicat hepatectomie este 40-50%. Ciroza hepatică nu influențează negativ evoluția pe termen lung.

Pentru a creşte rezecabilitatea tumorilor hepatice maligne se recurge la mijloace de reconvertire a tumorilor din stadii avansate în stadii operabile. Aceste mijloace de downstaging sunt următoarele:

1. chimioterapie neoadjuvantă locală (în artera hepatică) şi sistemică
2. ligatura sau embolizarea selectivă a arterei hepatice
3. ligatura sau embolizarea selectivă portală
4. ablație locală in situ
5. injectare intratumorală de etanol sau acid acetic
6. iradiere.

Transplantul hepatic

Rata scăzută de rezecabilitate a cancerelor hepatice a determinat orientarea chirurgilor spre transplantul hepatic. Se indică numai pacienților la care carcinomul hepatocelular este grefat pe ciroză, cu condiția ca nodulul unic să nu depăşească 5 cm în diametrul cel mai mare sau, în cazul tumorilor multicentrice, acestea să fie maxim trei şi diametrul acestora să fie sub 3 cm fiecare. Transplantul hepatic poate fi efectuat prin recoltarea ficatului întreg de la donor cadavru sau a unei porțiuni de ficat de la donor viu. Folosirea transplantului hepatic ca metodă de tratament în cancerul hepatic este rară datorită lipsei de donatori, posibilității mari de recidivă a bolii şi supraviețuirii reduse la 5 ani (sub 36%).

La pacienții aflați pe lista de aşteptare, pentru a stopa evoluția tumorii se practică chimioterapie, chemoembolizare sau distrucție prin hipertermie.

Metodele de ablație locală se adresează tumorilor care nu pot fi rezecate chirurgical. Deoarece conservă parenchimul hepatic sunt preferate la pacienții cirotici. Se indică de regulă pentru maxim patru tumori şi nu mai mari de 3-5 cm.

Principalul avantaj este miniinvazivitatea acestor metode. Ablația se efectuează cel mai adesea percutanat sub anestezie locală sau generală. Se mai pot practica prin intervenții chirurgicale clasice sau laparoscopice.

Metodele pot fi repetate în timp, se pot combina între ele şi se pot asocia rezecției hepatice.

În cazul unor tumori multiple, rezecția hepatică se poate limita numai la extirparea leziunii cele mai voluminoase sau a acelor grupate într-un anumit lob hepatic, iar pentru tumorile contralaterale se poate aplica oricare procedeu ablativ. Metodele de ablație prin hipotermie şi hipertermie se pot practica intraoperator imediat înaintea rezecției hepatice cu scopul de a steriliza marginile inadecvate.

Distrucția prin ***alcoolizarea*** tumorilor hepatice maligne se obține prin injectarea intratumorală a unei cantități de până la 30 ml de alcool absolut de 96^0. Alcoolul provoacă denaturarea proteinelor, deshidratarea celulară şi tromboza vasculară, rezultatul fiind necroza tumorii. Cu rezultate superioare s-a utilizat acidul acetic injectat intratumoral.

Distrucția prin ***hipotermie*** sau ***crioterapia*** se bazează pe obținerea unor temperaturi sub 0^0 C prin răcirea unei sonde introdusă în tumoră, prin vehicularea unei substanțe criogene (azot lichid sau argon). Leziuni ireversibile ale țesuturilor tumorale se obțin la temperaturi sub -20^0 C - -30^0 C.

Distrucția tumorilor cu ajutorul căldurii este o idee care datează din antichitate. ***Hipertermia*** se realizează prin metode fizice: microunde, radiofrecvență, laser, ultrasunete. La temperaturi peste 50^0 C se produce necroza de coagulare. Sensibilitatea celulelor la hipertermie este aceeaşi pentru celulele tumorale şi celulele sănătoase, spre deosebire de sensibilitatea la ischemie. De aceea căldura trebuie obținută numai la nivelul tumorii. Pentru

aceasta sondele de hipertermie se introduc în interiorul tumorii. Volumul țesutului necrozat prin hipertermie trebuie să depășească cu 1 cm marginile macroscopice ale tumorii, pentru a respecta criteriul de siguranță oncologică. Pentru tumorile mai mari de 3 cm sunt necesare aplicații multiple.

Rezultate superioare se obțin prin practicarea hipertermiei intraoperator concomitent cu manevra Pringle (clamparea pedicului hepatic). Prin această manevră se reduce cantitatea de căldură „furată" de sângele care circulă prin tumoră.

Rata complicațiilor prin aceste metode este redusă, iar mortalitatea este aproape nulă.

Metodele de realizare a ischemiei tumorale au drept scop reducerea diametrului tumoral. Ischemia tumorală se poate realiza prin ocluzia arterei hepatice sau a venei porte. Ocluzia poate fi permanentă (ligatura chirurgicală sau embolizarea cu particule inerte a vasului) sau intermitentă (ocluzia cu balonaș sau embolizarea cu particule biodegradabile).

Studii recente au demonstrat ineficiența ligaturii de arteră hepatică la pacienții cu tumori hepatice, aceasta fiind urmată de formarea rapidă de colaterale din ramul arterial controlateral, arterele frenice și vasele retroperitoneale. Mai mult se asociază cu mortalitate ridicată de aproximativ 40%. Ca urmare metoda a fost înlocuită de embolizarea percutanată a vaselor tributare tumorii.

Embolizarea transarterială se poate efectua folosind lipiodol, etiodol, particule de ivalon-polivinil, fragmente de gelaspon, particule de colagen sau microsfere de amidon. Materialul emboligen este introdus prin cateterizarea selectivă a arterei hepatice, aceasta necesitând practicarea arteriografiei.

Indicațiile embolizării transarteriale sunt: tumora unică, cu diametrul de maxim 10 cm, tumorile multiple, sub 3 cm și care nu ocupă mai mult de 50% din ficat, tumorile simptomatice (dureroase, însoțite de sindrom paraneoplazic), tumora hepatică ruptă cu/fără hemoperitoneu. Metoda este contraindicată în infecțiile acute, tromboza de arteră hepatică, tromboza de venă portă, ciroza hepatică Child C, icterul obstructiv, prezența metastazelor la distanță, insuficiență hepatică sau cardiacă.

Unii pacienți dezvoltă sindrom postembolizare, cauzat fie de necroza tumorală, fie de embolizarea arterei cistice sau a arterei gastroduodenale. Sindromul se manifestă prin febră, dureri, vărsături, anorexie, transpirații și creșterea testelor hepatice.

Chimioembolizarea constă în injectarea selectivă în artera hepatică a unui citostatic și a unui agent de ocluzie (particule sau pulbere de Gelfoam/Gelaspon, Ivalon, amidon etc). Chimioembolizarea se poate efectua cu microsfere biodegradabile (albumină sau amidon) în asociere cu mitomicina C sau cu microsfere nonbiodegradabile în asociere cu un izotop radioactiv ($Ytrium^{90}$).

Chimiolipidolizarea combină administrarea intrarterială a lipiodolului cu un citostatic. Utilitatea asocierii derivă din faptul că lipiodolul se comportă ca un transportor pentru citostatic și că are un tropism pentru endoteliul vaselor sangvine de neoformație de la nivelul tumorii. Concomitent cu lipiodolul sau etiodolul (agenți radioopaci cu mare afinitate pentru țesutul tumoral) se administrează doxorubicină, fluorodeoxiuridină, mitomicină C, epirubicin sau cisplatin.

Chimiolipioembolizarea constă în administrarea asociată de citostatic, lipiodol și agent de ocluzie. În tumora necrozată lipidolul este reținut timp îndelungat (peste o lună), însă dacă nu se obține necroza tumorală, acesta este eliminat progresiv. Embolizarea favorizează reținerea lipiodolului și citostaticului un timp mai îndelungat. Retenția lipiodolului la nivelul tumorii permite aprecierea eficacității chimiolipioembolizării tumorii care apare hiperdensă la controlul computer tomografic nativ efectuat la o lună.

Chimioterapia

Chimioterapia se practică în scop paliativ pentru tumori avansate, nerezecabile chirurgical, în scop de downstaging (conversie dintr-un stadiu avansat într-un stadiu inferior) ca terapie neoadjuvantă şi în scop adjuvant pentru optimizarea rezultatelor la pacienţii rezecaţi.

În funcţie de calea de administrare se practică chimioterapie sistemică sau locală. Chimioterapia sistemică se practică exclusiv parenteral, sub formă de mono- sau polichimioterapie. Ca monoterapie se poate administra 5 fluorouracil, doxorubicina, cisplatin, sau mitoxantron. Recent se utilizează fluorodeoxiuridina în combinaţie cu D-galactozamina.

Chimioterapia intraarterială s-a impus în urma observaţiei că tumorile maligne hepatice au preponderent vascularizaţie arterială şi că chimioterapia sistemică are rezultate nesatisfăcătoare. Administrarea citostaticelor direct în artera hepatică creşte concentraţia regională a acestora cu antrenarea de efecte secundare minime. Administrarea intraarterială necesită plasarea unui cateter în artera hepatică percutanat, prin laparotomie sau printr-o tehnică combinată. La acest tip de administrare cel mai bine se pretează fluorodeoxiuridina. Se pot administra însă şi citostatice în diverse combinaţii.

Perfuzia intraarterială hepatică cu citostatice asociată cu izolarea venoasă a ficatului şi chimiofiltrarea extracorporeală (chimioperfuzia ficatului izolat) este un tratament paliativ, rezervat pacienţilor cu tumori nerezecabile, dar care se însoţeşte de supravieţuiri la 5 ani de cca. 40%. Metoda presupune montarea în artera hepatică a unui cateter prin care se administrează citostaticul şi preluarea sângelui venos de un cateter cu 4 lumene şi balonaş plasat la nivelul venelor hepatice. Cateterul acesta conduce sângele venos la un dispozitiv extracorporeal de epurare, unde este filtrat, iar apoi este readus în atriul drept. În acest fel se realizează o concentraţie foarte mare de citostatic la nivelul ficatului, fără toxicitate sistemică. Reacţiile adverse sunt reprezentate de hepatita chimică şi mielosupresie.

Radioterapia

Radioterapia se practică la un număr redus de cazuri, din cauza sensibilităţii scăzute a cancerelor hepatobiliare la iradiere şi riscului de apariţie a hepatitei radice.

Radioterapia externă simplă este o metodă rar utilizată singular în tratamentul tumorilor hepatice. Doza maximă de iradiere este de 30Gy/3000 Rad.

Radioterapia externă computerizată/stereotaxică este o iradiere ţintită pe tumoare, pentru aceasta fiind realizat un plan computerizat tridimensional al ficatului şi o histogramă volum tumoral-doză de radiaţii. Dozele de radiaţii pot fi de 45 Gy/4500 Rad dacă 50% din ficatul normal nu a fost iradiat şi de 60 Gy/6000 Rad dacă 75% din ficatul normal nu a fost iradiat. În acest fel este protejat nu numai parenchimul hepatic normal, dar şi organele vecine (rinichi, măduva spinării).

Imunoterapia este în faza de pionierat. S-a folosit cu rezultate controversate interferonul. Sunt în curs de testare interleukina 2 şi limfocitele K activate. Rezultate promiţătoare s-au obţinut prin administrarea de interleukină 6 fuzionată cu o exotoxină produsă de Pseudomonas.

Chimioimunoterapia

Rezultate bune s-au obţinut prin administrarea de anticorpi anti-AFP, anti-ACE, anti-feritină şi anti-izoferitină cuplaţi cu adriamicină. AFP, feritina, izoferitina şi ACE sunt sintetizate de celulele tumorale hepatice.

S-au administrat şi limfocite splenice limfokin-activate de tip K (killer) şi interleukină 2 recombinată (rIL-2) asociate cu doxorubicină şi în emulsie cu lipiodol sau urografin.

Radioimunoterapia

S-au obținut rezultate promițătoare prin radioimunoterapia cu anticorpi anti-AFP, anti-ACE, anti-feritină sau anti-izoferitină cuplați cu I^{131} sau $Ytrium^{90}$.

Hormonoterapia

Tamoxifenul (antiestrogenic) s-a dovedit eficient la pacienții cu tumori hepatice nerezecabile, în asociere cu doxorubicina. Şi tratamentul cu un blocant al receptorilor progesteronici a semnalat unele ameliorări.

Terapia genică

Terapia genică se află în faza de pionierat. În scopul reparării defectelor genetice apărute în celulele maligne sunt transferate intracelular fragmente de ADN. Transferul genic se face prin utilizarea unor vectori retrovirali sau plasmidici.

Terapia genică își propune de asemenea modelarea răspunsului imun al pacientului rezecat hepatic. Recidivele apărute posthepatectomie au fost puse pe seama tumorilor reziduale microscopice care se dezvoltă ulterior în condițiile unui deficit imun al gazdei. Celulele tumorale sunt infectate cu un vector viral, reprezentat de virusul herpes simplex I care conține gena pentru interleukina 12. Rezultatul este un răspuns imun local eficient, cu un număr crescut de limfocite T CD4+ şi CD8+ intratumoral, care protejează împotriva creşterii țesutului tumoral microscopic rezidual.

Plasmidele reprezintă un alt tip de vector. Acestea conțin o anumită secvență de informație genetică. Se administrează intravenos sub formă de complexe lipozomale cationice. Complexele lipozomale cationice pot fi modificate pentru a recunoaşte şi a se lega de anumiți receptori prezenți fie în celulele normale, fie în cele maligne. Pătrunse în celule vor modifica informația genetică şi vor repara defectele genetice apărute în celulele transformate malign.

Tratamentul profilactic

Există în prezent mai multe mijloace de profilaxie a CHC:

1. Vaccinul împotriva virusului hepatitei B se recomandă a fi utilizat în ariile endemice.
2. Interferonul alfa se recomandă în primul rând pentru acțiunea sa împotriva virusurilor hepatitice B şi C, dar şi datorită capacității demonstrate de a inhiba creşterea liniilor celulare tumorale derivate din CHC uman.

Colangiocarcinomul periferic

Incidența

Colangiocarcinomul periferic este o tumoră hepatică ce îşi are originea în epiteliul ductelor mici din interiorul ficatului. Reprezintă 5-20% din cancerele hepatice primare şi cca 10% din totalul tumorilor maligne de orgine biliară (restul fiind reprezentate de colangiocarcinomul de cale biliară principală).

Etiologie

Apare de regulă pe ficat normal, dar poate apare şi pe ficat cirotic. Factori etiologici sunt considerați leziunile de colangită sclerogenă şi boala Caroli, iar în unele țări din Asia infecția cu parazitul Clonorchis sinensis.

Anatomopatologie

Din punct de vedere anatomopatologic tumorile au aspect de proliferare glandulară secretoare de mucină, înconjurată de o stromă fibroasă densă, cu originea la nivelul ductelor biliare mici.

Diferențierea de carcinomul hepatocelular se face, în general, pe baza profilului imunohistochimic: aspect de impregnare a canaliculelor biliare cu anticorpi policlonali specifici pentru antigenul carcinoembrionar pCEA, evidențierea antigenului epitelial specific de membrană şi a citokeratinelor.

În unele cazuri este aproape imposibil de stabilit diagnosticul diferențial cu metastazele de adenocarcinom cu punct de plecare digestiv nu numai pe baza examenului microscopic, dar şi a testelor imunohistochimice.

Diagnosticul

Examenul clinic evidențiază hepatomegalie dureroasă cu prezența icterului, precum şi semne generale ca febra şi scăderea ponderală.

Paraclinic se pune în evidență alterarea probelor hepatice. Examenele paraclinice de elecție rămân ecografia şi computer tomografia abdominală (**Fig. 9**), precum şi markerii tumorali specifici (CEA, CA 19-9, CA 50).

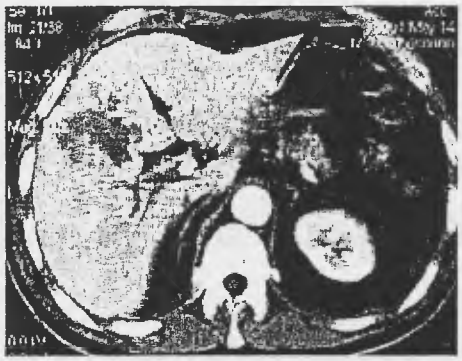


Fig. 9. Tomografia computerizată evidențiază tumoră (colangiocarcinom periferic) de segment IV-V

Tratamentul

Tratamentul de elecție este rezecția chirurgicală, însă rezecabilitatea este de doar 20-25% (**Fig. 10**). În cazul recidivelor tumorale locale sunt posibile rezecții iterative. Indicațiile transplantului de ficat rămân controversate: tumori nerezecabile cu evoluție lentă şi ciroza asociată.

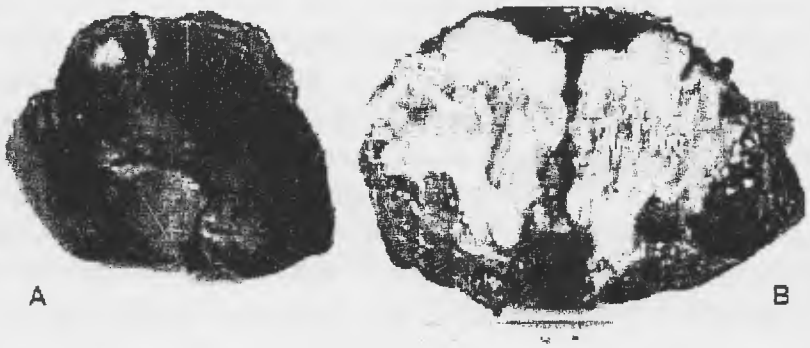


Fig. 10. A. Piesa de rezecție hepatică (hepatectomie) atipică. B. Aspect pe secțiune a colangiocarcinomului periferic

S-a încercat iradierea postoperatorie, dar rezultatele nu au fost mulțumitoare.

De asemenea, chimioterapia a dovedit o eficiență redusă.

Terapii moderne, aflate încă în curs de evaluare, sunt reprezentate de chimioterapia moleculară (conversia genică a precursorilor unor substanțe active terapeutic) combinată cu iradierea şi cu terapia fotodinamică. S-a încercat şi tratamentul hormonal prin administrarea tamoxifenului.

Prognostic

La bolnavii netratați supraviețuirea nu depăşeşte 4 luni.

În cazul tumorilor rezecate supraviețuirea la 5 ani se situează între 20-30%.

Tumori hepatice rare

Din această categorie de tumori rare fac parte ***sarcoamele*** (leiomiosarcom, rabdomiosarcom, fibrosarcom, sarcom mezenchimal), ***hepatoblastomul*** şi ***hemangioendoteliomul infantil.***

În cazul sarcoamelor, factorii etiologici depistați până în prezent sunt clorura de vinil şi substanța radiologică denumită thorotrast, care însă nu se mai utilizează astăzi în explorarea radiologică. Simptomele sunt nespecifice. Evoluția este însă rapidă şi prognosticul nefavorabil. Singurul tratament eficace este rezecția chirurgicală, atunci când se poate interveni la timp.

Hepatoblastomul este o tumoră hepatică care apare cu predilecție la copiii sub 2 ani (60%). Prognosticul este nefavorabil, deoarece majoritatea tumorilor sunt diagnosticate în momentul în care sunt foarte voluminoase şi nerezecabile. În caz de rezecție, supraviețuirea la 5 ani ajunge la 50%.

Hemangioendoteliomul infantil apare la copii sub 5 ani şi asociază leziuni tegumentare şi insuficiență cardiacă datorată şunturilor arterio-venoase din interiorul tumorii.

C. TUMORILE HEPATICE MALIGNE SECUNDARE

Boala metastatică reprezintă principala cauză de deces la pacienții cu cancer.

În ultimele două decenii, metastazele hepatice au început să fie « atacate » din ce în ce mai agresiv. Printr-un tratament complex multimodal, în care rezecția chirurgicală reprezintă elementul central, supraviețuirea la 5 ani a acestor pacienți poate ajunge la 40%, unii dintre aceştia fără a prezenta recidive, iar o parte dintre ei putând fi chiar considerați vindecați.

Metastazarea reprezintă un proces complex, ale cărui etape sunt similare indiferent de tipul tumorii primare. Pentru ca o celulă canceroasă din tumora primară să metastazeze trebuie să exprime un fenotip complex (ex. motilitate crescută, adezivitate scăzută). Selecția celulelor metastatice se face prin evoluția clonelor tumorale. Inițial celula tumorală metastazantă invadează stroma înconjurătoare, apoi penetrează peretele capilar sangvin sau limfatic. Prin detaşarea de peretele capilar celula tumorală - fie izolată, fie în agregate celulare - constituie un embol tumoral. Dacă rezistă mecanismelor de apărare ale gazdei şi turbulențelor circulatorii, embolii tumorali ajung în patul capilar al organelor compatibile, unde aderă la endoteliul capilar sau la structurile subendoteliale expuse, apoi extravazează în parenchimul respectiv, unde proliferează şi formează micrometastaze. Creşterea peste 1 mm a metastazelor necesită dezvoltarea suportului vascular, prin angiogeneză şi înfrângerea celulelor defensive ale gazdei. Este posibilă – mai rar – şi proliferarea celulelor tumorale intraluminal. Metastazele pot da naştere la alte metastaze, fenomen cunoscut ca metastază a metastazelor.

Ficatul reprezintă sediul primar al metastazelor pentru multe tumori maligne, cu precădere cele cu localizare la nivelul tractului gastrointestinal. Explicația este faptul că ficatul filtrează sângele venos al organelor intraabdominale. Cele mai frecvente metastaze hepatice sunt cele din cancerul colorectal.

Dintre tumorile maligne extraabdominale metastazează iniţial pe cale hematogenă la nivelul ficatului cancerul *mamar*, *tiroidian*, *pulmonar* şi *melanomul malign*. Metastazele hepatice apar izolat la 5% din pacienţii cu cancer mamar, însă rezecţia lor este rareori posibilă. Metastazele din cancerul tiroidian sunt extrem de rare şi survin de obicei după metastazarea în alte organe.

Recurenţa bolii la mai mulţi ani după tratamentul radical al tumorii primare se explică prin fenomenul de dormanţă a metastazelor. Ipotezele acestei dormanţe sunt: intrarea celulelor tumorale în faza G0 a ciclului celular, menţinerea unui echilibru între diviziune şi moartea celulară ca urmare a mecanismelor de apărare specifice şi nespecifice ale gazdei sau/şi nedezvoltării reţelei vasculare ca urmare a deficitului neovascularizaţiei.

S-a constatat apariţia extrem de rară a metastazelor hepatice pe un ficat cirotic secundar unei infecţii cu virus hepatitic B sau C. Mai mult, supravieţuirea pacienţilor care au suferit o intervenţie chirurgicală pentru cancer colorectal şi care erau infectaţi cu virus hepatitic B sau C a fost mai bună decât cea a pacienţilor neinfectaţi. Explicaţia ar fi că ficatul cirotic nu reprezintă un mediu favorabil implantării celulor tumorale metastatice, fibroza şi distorsionările subsegmentare ale micilor vase constituind un impediment mecanic în implantarea celulelor canceroase. O altă explicaţie ar fi producerea crescută de IFN-α asociată infecţiei VHB sau VHC şi care măreşte capacitatea citotoxică a celulelor Kupffer.

S-a observat o relaţie directă între potenţialul metastatic al tumorii şi chimiorezistenţă, deşi genele care determină rezistenţa la citostatice sunt diferite de cele care controlează capacitatea metastazantă (ex. motilitatea celulară).

Metastazele hepatice ale tumorilor neuroendocrine se întâlnesc destul de rar. Se caracterizează printr-o evoluţie lentă şi pot fi însoţite de simptomatologie de tip endocrin, în acest caz severitatea tabloului clinic corelându-se de regulă cu volumul tumoral. La mulţi pacienţi apariţia simptomatologiei endocrine este determinată de dezvoltarea metastazelor hepatice, fenomen explicat prin reducerea metabolizării substanţelor biologic active şi prin creşterea secreţiei acestora de către metastaze.

Diagnosticul metastazelor hepatice se stabileşte în următoarele situaţii:

1. cu ocazia ecografiei abdominale de stadializare la pacienţii cunoscuţi cu tumoră primară cu altă localizare.
2. intraoperator, cu ocazia unei intervenţii chirurgicale care vizează o tumoare malignă sau pentru altă patologie
3. cu ocazia screening-ului secundar efectuat la pacienţii trataţi pentru tumoare primară cu altă localizare decât cea hepatică.
4. cu ocazia screening-ului terţiar efectuat la pacienţii rezecaţi hepatic pentru metastază(e) hepatică(e).
5. cu ocazia unei ecografii abdominale de rutină, efectuată la un pacient care nu prezintă semne sau simptome care să orienteze asupra suferinţei hepatice
6. cu ocazia unei ecografii abdominale practicate la un pacient cu acuze hepatobiliare.

Ca în cazul oricărei tumori hepatice, investigaţiile paraclinice trebuie completate, astfel încât să se poată stabili caracterul de tumoră hepatică malignă secundară (tabel 1). Există însă situaţii în care nu se poate preciza punctul de plecare, tumora primară fiind ocultă.

Fig. 11. Ecografie bidimensională care evidențiază o formațiune hipoecogenă (metastază din cancer gastric) cu dimensiuni de 25/20 mm situată în segmentul II hepatic

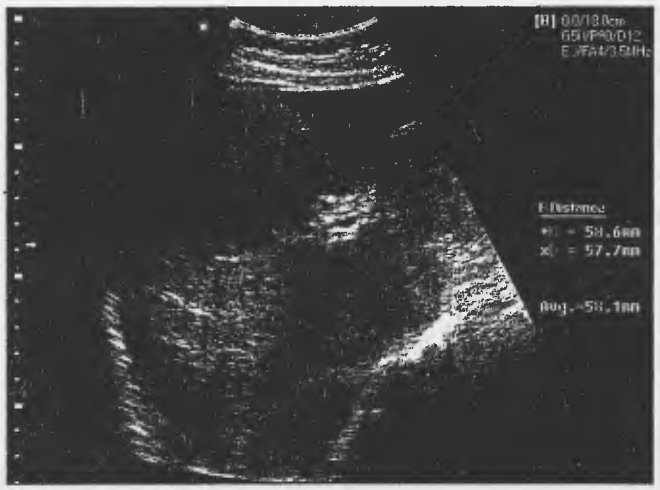


Fig. 12. Ecografia bidimensională evidențiază o formațiune tumorală hiperecogenă (metastază hepatică din cancer de colon) cu diametrul de aproximativ 60 mm situată în lobul drept hepatic.

Modalitățile de tratament al metastazelor hepatice sunt similare celor din tumorile hepatice primitive, având însă, o serie de particularități.

Rezecția chirurgicală

Rezecția chirurgicală a metastazelor hepatice este în prezent singura terapie cu viză curativă la pacienții cu metastaze hepatice. Aceasta trebuie luată în considerare ori de câte ori este tehnic fezabilă. Rezecabilitatea în cazul metastazelor hepatice este de 10-25%. Mai mult de 50% din pacienții rezecați hepatic dezvoltă metastaze hepatice iterative. Şi la aceşti pacienți este indicată rezecția, însă este posibilă la numai 10%.

Prima rezecție hepatică pentru metastază hepatică a fost efectuată de Cattell în 1940, acesta practicând o rezecție a unei metastaze voluminoase de cancer colorectal localizată în lobul drept hepatic.

Rezecțiile hepatice se impun ca tratament de elecție ori de câte ori metastazele hepatice îndeplinesc criteriile rezecabilității.

Pentru localizările cu expresie pe suprafața ficatului se pretează hepatectomiile atipice. Hepatectomiile anatomice presupun un sacrificiu mai mare de parechim, însă au avantajul de

a controla pediculii vasculo-biliari şi de a reduce apariţia complicaţiilor precum necroza hepatică, fistulele biliare, sângerările. Recomandarea este de a conserva cât mai mult ţesut hepatic, în ideea că pot surveni recidive hepatice, care să necesite rerezecţii.

Contraindicaţiile absolute ale rezecţiei metastazelor hepatice sunt:

1. lipsa controlului tumorii primare
2. ascita neoplazică
3. tare organice majore
4. stare de nutriţie precară.

Contraindicaţiile relative ale rezecţiei metastazelor hepatice sunt:

1. *vârsta înaintată.* Sunt însă raportate rezultate favorabile şi la pacienţii cu vârsta mai mare de 85 de ani, care au fost rezecaţi chirurgical pentru metastaze hepatice.
2. *intervalul de timp* dintre diagnosticul tumorii primare şi cel al metastazei hepatice. Este încă subiect de controversă. Unii autori consideră că cea mai bună strategie în cazul metastazelor hepatice sincrone (diagnosticate odată cu tumora primară sau după mai puţin 2 ani) este limitarea intervenţiei chirurgicale la rezolvarea doar a tumorii primare şi efectuarea ulterioară a chimioterapiei timp de 3-6 luni. Dacă în acest interval de timp nu se dezvoltă şi alte metastaze, dacă cele hepatice sunt rezecabile, ulterior este indicată practicarea hepatectomiei. Recomandarea susţinătorilor rezecţiei seriate de a practica chimioterapia între rezecţia tumorii primare şi a metastazelor este criticată de alţi autori, pentru că răspunsul la chimioterapia sistemică nu depăşeşte 35%, pentru că în 3-6 luni metastazele pot evolua de la un stadiu rezecabil la unul nerezecabil şi pentru că morbiditatea şi mortalitatea actului operator nu sunt semnificativ diferite în caz de rezecţie simultană sau seriată. În cazul pacienţilor cu tare organice semnificative sau a celor cu stare generală alterată prin asocierea complicaţiilor tumorii primare (ex. ocluzie intestinală, perforaţie cu peritonită, hemoragie digestivă) este recomandabilă rezecţia seriată.
3. *numărul metastazelor hepatice mai mare de 4.* Deşi este, cu siguranţă, un factor de prognostic nefavorabil, nu mai constituie în prezent contraindicaţie chirurgicală, dacă parenchimul hepatic restant este suficient.
4. *marginile de rezecţie.* Rezecţia în limite oncologice trebuie să includă obligatoriu o margine de ţesut sănătos (în opinia celor mai mulţi autori - de 1 cm), verificată histopatologic. Nerespectarea acestei margini de siguranţă oncologică transformă o intervenţie chirugicală cu intenţie de radicalitate într-o intervenţie chirurgicală paliativă. Nu se acceptă practicarea hepatectomiilor pentru rezolvarea metastazelor hepatice doar în scop paliativ, deoarece s-a constat că supravieţuirea la distanţă a pacientului nu se modifică. Există însă două excepţii de la această regulă:
   - metastazele din cancerul ovarian sau din tumorile maligne neuroendocrine în care procedeul « debulking » este indicat pentru a creşte sensibilitatea la chimioterapie şi radioterapie şi respectiv pentru reducerea secreţiei endocrine şi implicit a simptomatologiei generate de aceasta
   - rezecţia paliativă impusă de durerile severe sau de sângerarea din tumoră.
5. *invadarea venei cave inferioare*, a venei porte. Invazia tumorală a venei cave inferioare beneficiază actualmente de o abordare chirurgicală agresivă – rezecţia hepatică asociată rezecţiei laterale sau segmentare de venă cavă inferioară cu/fără interpoziţie de grefon vascular. Invazia bifurcaţiei venei porte nu constituie contraindicaţie, putând fi rezolvată prin asocierea rezecţiei segmentului venos invadat cu reconstrucţie de venă portă cu/fără interpoziţie de grefon vascular.
6. *invadarea structurilor adiacente* (diafragmul, peretele abdominal, glanda suprarenală dreaptă) nu mai reprezintă pentru unii chirurgi o contraindicaţie, invazia necesitând rezecţia corespunzătoare a acestora împreună cu hepatectomia.

7. *prezența metastazelor în ganglionii* limfatici portali, celiaci şi peripancreatici. Dacă adenopatia la nivelul pediculului hepatic nu constituie o contraindicație, în schimb adenopatia celiacă sau peripancreatică în mod cert contraindică intervenția chirurgicală.
8. *prezența metastazelor la distanță*. Când metastazele hepatice coexistă cu alte metastaze sunt necesare investigații care să aprecieze rezecabilitatea acestora. Dacă metastazele extrahepatice sunt rezecabile, rezecția hepatică nu este contraindicată. Carcinomatoza peritoneală nu reprezintă o contraindicație absolută. La pacienții tineri se poate rezolva prin ablația nodulilor de carcinomatoză, peritonectomie, electrofulgurații şi hipertermie cu chimioterapie intraperitoneală.

La pacienții cu metastaze hepatice voluminoase considerate inițial nerezecabile, ca urmare a parenchimului hepatic restant insuficient cantitativ sau calitativ, se poate obține conversia în tumori rezecabile prin strategii terapeutice de ***downstaging***.

1. *Prin chimioterapie neoadjuvantă* se poate obține conversia în metastaze hepatice rezecabile. Ratele de supraviețuire după rezecția curativă sunt comparabile cu cele obținute la pacienții rezecați d'emblée.
2. *Obstrucția selectivă* de ram portal prehepatectomie este considerată actual o metodă care creşte procentul pacienților care pot beneficia de rezecție hepatică şi care reduce semnificativ morbiditatea şi mortalitatea posthepatectomie.

Transplantul hepatic ca opțiune în tratamentul metastazelor hepatice a fost practicat cu rezultate satisfăcătoare doar în cazul metastazelor din cancerele neuroendocrine

Ablația locală se adresează metastazelor hepatice care nu pot fi rezecate chirurgical.

În ceea ce priveşte alcoolizarea metastazelor hepatice, experiența este limitată.

Rezultatele încurajatoare raportate de diverşi autori ne îndreptățesc să considerăm ***ablația prin hipertermie*** drept terapie potențial curativă cel puțin în anumite cazuri şi de aceea de cele mai multe ori, metoda se indică în scop curativ. Distrucția prin hipertermie este folosită şi în scop paliativ (controlul durerii, metastaze hepatice din cancere neuroendocrine), pentru a împiedica instalarea insuficienței hepatice secundare creşterii rapide a tumorii sau pentru a prelungi viața pacienților cu metastaze extrahepatice coexistente (osoase, pulmonare).

Ablația locală poate fi practicată *asociat rezecției hepatice*. Tumorile cele mai voluminoase sau grupate într-un lob sunt rezecate, iar cele de dimensiuni mai reduse, situate în ficatul restant sunt distruse prin microunde sau radiofrecvență. În acest fel rezecabilitatea tumorilor hepatice multiple creşte. Ca şi în cazul rezecțiilor hepatice singulare, se menține regula păstrării unui parenchim hepatic restant suficient.

Cantitatea de energie necesară pentru ablația metastazelor hepatice este superioară celei utilizate la carcinoamele hepatocelulare. Metastazele din cancerul mamar se pare că răspund mai bine la ablația prin hipertermie, explicația putând fi aceea că invazia peritumorală este absentă sau mai redusă comparativ cu metastazele din cancerul colorectal.

Crioablația are rezultate superpozabile distrucției prin căldură. Efectele adverse şi complicațiile sunt, însă, mai numeroase.

Ischemia tumorală

Ligatura arterei hepatice a fost propusă şi în cazul metastazelor hepatice cu scopul de a reduce volumul tumorilor nerezecabile. Efectul citoreductiv este mai scăzut în cazul metastazelor cu vascularizație mai redusă. În cele mai multe cazuri are efect tranzitoriu datorită dezvoltării rapide a circulației colaterale. Pentru a împiedica dezvoltarea acestor colaterale, s-a practicat dezarterializarea intermitentă cu ajutorul unui balonaş gonflabil intraarterial.

Ischemia tumorală se mai poate practica prin embolizare arterială hepatică selectivă asociată eventual cu administrare de citostatice (chimioembolizare), de citostatice şi lipiodol (chimiolipioembolizare) sau de izotopi radioactivi ($Ytrium^{90}$).

Embolizarea arterială şi-a dovedit eficacitatea în tratamentul metastazelor hepatice bogat vascularizate (tumori neuroendocrine, melanoame, sarcoame gastrointestinale).

Din cauză efectului distructiv asupra micrometastazelor din ficat, unii autori recomandă chimiolipioembolizarea înaintea hepatectomiilor practicate pentru metastaze hepatice.

Chimioterapia

Chimioterapia reprezintă o opţiune terapeutică în scop paliativ, de ameliorare a calităţii vieţii, în scop neoadjuvant, de conversie a unei tumori hepatice din nerezecabilă în rezecabilă sau în scop adjuvant, de reducere a recidivelor şi creştere a supravieţuirii pacienţilor rezecaţi hepatic.

Calea de administrare a citostaticului poate fi *sistemică*, *intraarterială* sau *intraportală.*

Răspunsul metastazelor la chimioterapie este variabil şi reflectă de regulă sensibilitatea tumorii primare la citostatice.

Eficacitatea chimioterapiei este evaluată ca răspuns tumoral obiectiv, care include răspuns tumoral complet şi răspuns tumoral incomplet, şi ca supravieţuire la distanţă.

Dacă în cazul metastazelor hepatice din cancerul mamar, rata de răspuns la chimioterapia sistemică poate atinge valori de până la 60%, în cazul metastazelor de origine gastrointestinală nu depăşeşte 30%.

Rolul adjuvant al chimioterapiei este evidenţiat de supravieţuirea pacienţilor chimiotrataţi posthepatectomie pentru metastaze hepatice de 53% faţă de 25% în cazul pacienţilor supuşi doar intervenţiei chirurgicale.

Chimioterapia neoadjuvantă permite obţinerea downstaging-ului la 16% din pacienţi, permiţând rezecţia curativă a metastazelor hepatice considerate iniţial nerezecabile. Supravieţuirea la 5 ani este similară cu a pacienţilor rezecabili d'emblée.

Cel mai folosit chimioterapic este *5-fluorouracil.* În metastazele din cancerul gastric se administrează mitomicina C, în cancerul mamar - ciclofosfamida şi streptozocin în cancerul neuroendocrin. În cancerul colorectal 5-fluorouracilul se asociază cu alte citostatice. Sunt cunoscute regimurile FOLFOX (5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin) şi FOLFIRI (5-fluorouracil, leucovorin, irinotecan).

Vascularizaţia metastazelor este asigurată de artera hepatică, în schimb a parenchimului hepatic normal predominant de vena portă. Infuzia intraarterială permite distribuţia citostaticului selectiv la nivelul leziunii metastatice. Anumite citostatice sunt extrase în concentraţie mare cu ocazia primului pasaj hepatic, rezultatul fiind realizarea unei concentraţii locale mari, cu toxicitate sistemică minimă. Cea mai mare extracţie la primul pasaj hepatic o prezintă FUDR (fluorodeoxiuridina).

Chimioterapia intraportală are ca scop distrugerea metastazelor hepatice microscopice, nedetectabile prin ecografie intraoperatorie.

Radioterapia

Utilizarea radioterapiei externe în tratamentul metastazelor hepatice este limitată datorită toleranţei scăzute a ficatului la iradiere, cu apariţia unei boli hepatice radio-induse, manifestată clinic la 3 săptămâni - 3 luni prin ascită şi hepatomegalie.

Dozele de 30 Grey (Gy) care pot fi administrate au însă un efect paliativ modest la pacienţii cu metastaze hepatice, răspunsul tumoral şi supravieţuirea fiind scăzute.

Pentru ameliorarea rezultatelor radioterapiei externe, se asociază chimioterapia sistemică sau regională. FUDR şi 5-FU cresc sensibilitatea celulelor tumorale la radioterapie.

Administrarea locală a unei doze crescute de radiații este posibilă prin intermediul microsferelor de Ytriu^{90}, injectate în artera hepatică. Tehnica este indicată la metastazele hepatice hipervascularizate.

Brahiterapia interstițială prin plasarea intratumoral a unei surse radioactive (iridium^{192}) s-a dovedit utilă în cazul metastazelor nerezecabile, dar și în cazul marginilor pozitive după rezecția hepatică.

Recent s-a dezvoltat tehnica de radioterapie externă tridimensională, care permite administrarea unei doze crescute direcționate la nivelul ficatului tumoral. Metoda permite și cuantificarea afectării țesutului hepatic non-tumoral.

Imunoterapia

Imunoterapia practicată în boala metastatică este specifică și nespecifică.

Imunoterapia specifică

Vaccinurile conținând antigene tumorale autologe reprezintă primele forme de imunoterapie celulară.

Terapia cu anticorpi monoclonali se bazează pe capacitatea acestora de a recunoaște antigenele tumorale specifice.

Imunoterapia nespecifică

Administrarea de superantigene (enterotoxine stafilococice A și B) determină expansiunea multiclonală a limfocitelor T, fapt care crește posibilitatea activării clonelor specifice antigen tumoral, pregătind sistemul imun pentru o viitoare confruntare cu o neoplazie.

Prin *administrarea de interleukină 2* (IL-2) la pacienți cu melanom malign sau cancer renal s-a obținut regresia metastazelor, ca urmare a stimulării limfocitelor T.

S-a constatat că *administrarea de Cisplatin* crește sensibilitatea celulelor tumorale la acțiunea limfocitelor T interstițiale.

Tratamentul antiangiogeneză

Dezvoltarea tumorii primare și capacitatea sa de metastazare este în relație cu procesul de angiogeneză. Avastinul (bevacizumab) este un anticorp monoclomal care inhibă proteina numită VEGF (vasculat endothelial growth factor) și ca urmare împiedică angiogeneza și replicarea celulelor tumorale. Avastinul este aprobat ca medicament de primă linie pentru pacienții cu carcinom metastatic de colon și rect.

Hormonoterapia

În cazul tumorilor neuroendocrine tratamentul cu analogi de somatostatin (octreotid) este justificat de existența la nivelul celulelor tumorale a receptorilor pentru somatostatin.

Terapia genică

Terapia genică constă în transferul de ADN într-o celulă pentru ca aceasta să poată sintetiza o anumită proteină cu rol terapeutic.

Gena (transgenă) poate fi transferată direct in vivo sau prin manipularea ex vivo a unor celule recoltate din leziunea tumorală, urmată de reintroducerea acestora în tumoare.

Metodele de transfer sunt virale și nonvirale.

Metodele virale folosesc ca vectori agenți virali precum retrovirusurile, lentivirusurile, adenovirusurile, herpesvirusuri, la care patogenitatea a fost diminuată de regulă prin deleția unei porțiuni din genomul viral.

Metodele nonvirale folosesc ADN singur sau în asociere cu lipozomi.

Terapia genică vizează trei direcții: imunostimularea, citotoxicitatea și corecția genică.

Imunostimularea poate fi obținută prin transferul unei gene care codifică secreția de citokine (IL-2, IL-4, IFN-γ, GM-CSF), prin transferul de gene care codifică expresia de molecule costimulatoare şi a celor de adeziune sau prin transferul de gene care codifică expresia de antigene tumorale.

Citotoxicitatea poate fi indusă prin transferul unei gene „sinucigaşe" care codifică o proteină ce transformă un prodrog nontoxic într-un agent citotoxic sau prin creşterea potenței unui citostatic.

Corecția genică urmăreşte restabilirea componenței genetice normale a unei celule tumorale, prin transfer genic sau prin interferarea ARNm al celulei tumorale.

Supraviețuire

Primul studiu referitor la rezecțiile hepatice pentru metastaze din cancerul colorectal, efectuat de către Woodington şi Waugh (Mayo Clinic, 1963) a raportat o supraviețuire la 5 ani de 20%. În prezent supraviețuirea la 5 ani a pacienților cu metastaze hepatice din cancer colorectal rezecate chirurgical a crescut la 25-40%.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR - **Atlas of Clinical Oncology**, Hepatobiliary Cancer. London, Churcill Livingstone, 2001
- Blumgart LH, Fong Y - **Surgery of the liver and biliary tract**, 3rd ed. London. Churcill Livingstone, 2000
- Popescu I (sub red.) - **Chirurgia ficatului,** Editura Universitară Carol Davila. Bucureşti, 2004

21.4. HIPERTENSIUNEA PORTALĂ

Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți

Definiție

Hipertensiunea portală se defineşte ca fiind creşterea presiunii în sistemul venos portal, în tributarele şi colateralele acestuia, inclusiv în sinusoidele hepatice. Presiunea venoasă portală este determinată de cantitatea de sânge care curge prin sistemul venos portal şi de rezistența care se opune fluxului sangvin. După legea lui Ohm **P=FR**, F fiind volumul de sânge care se scurge prin sistem, iar R rezistența la această curgere. Fluxul venos portal reprezintă totalitatea sângelui care ajunge de la splină şi viscerele splanhnice la ficat. În majoritatea tipurilor de HTP sunt modificate atât fluxul, cât şi rezistența la flux. Rezistența este exprimată de legea lui Poisseuille: $R=8nL/r^4$, în care n este coeficientul de vâscozitate, L este lungimea vasului, amândouă fiind constante. Rezistența este determinată în principal de r, care reprezintă raza vasului. Cu cât vasul este mai subțire şi mai lung, cu atât rezistența este mai mare. Sediul principal al rezistenței la fluxul sangvin hepatic este reprezentat de ramurile portale, de venele hepatice de calibru mic şi de sinusoide.

Presiunea portală normală este de 7-10 mmHg. HTP este definită ca presiune portală peste 15 mmHg sau în cazul existenței unui gradient al presiunii porto-sistemice (gradientul presiunii venoase hepatice - GPVH) peste 5 mmHg.

Etiologie

Cauzele de HTP se clasifică în cauze prehepatice, intrahepatice şi posthepatice.

Cauzele intrahepatice sunt împărțite în presinusoidale, sinusoidale şi postsinusoidale.

Cauzele prehepatice sunt reprezentate de compresie, malformații, obstrucție şi cel mai frecvent tromboza venei porte.

Tromboza venei porte poate fi de cauză secundară sepsisului, traumatismelor, cancerelor sau tulburărilor de coagulare (deficit de proteină C, S, antitrombină III, boli ale colagenului vascular, boli inflamatorii intestinale) sau poate apare în sarcină sau după administrarea de contraceptive orale. Există şi situații în care cauza trombozei rămâne neelucidată. Ciroza este cea mai frecventă cauză intrahepatică de HTP în SUA şi Europa. Această obstrucție sinusoidală a fluxului portal este cel mai frecvent produsă de hepatita virală, abuzul de alcool, ciroza biliară primară şi secundară, hemocromatoza, etc. Totuşi la nivel mondial cea mai răspândită cauză de HTP este probabil schistosomiaza. Caracteristica blocajului presinusoidal este că funcția hepatică este de obicei normală, ceea ce determină un prognostic favorabil. Cauzele postsinusoidale sunt reprezentate de obstrucția venulelor hepatice prin îngustarea lumenală concentrică nontrombotică (boala veno-ocluzivă).

Cauzele posthepatice sunt reprezentate de tromboza venelor hepatice (sindrom Budd Chiari), de obstrucția venei cave inferioare şi unele afecțiuni cardiace (vezi tabel 1).

Tabel 1. Cauzele hipertensiunii portale

Prehepatică	Intrahepatică	Posthepatică
Cavernomul de v. portă Tromboza de v. portă Tromboza de v. splenică Splenomegalia Fistula arteriovenoasă	**Presinusoidală** Schistosomiaza Ciroza biliară primară precoce Fibroza hepatică congenitală Hepatita cronică activă Sarcoidoza hepatică Toxice: clorura de vinil	Obstrucție de v. cavă inferioară Tromboză Tumori (chiste, abcese) Tromboza venelor hepatice (Sd. Budd-Chiari) Malformații congenitale ale venelor hepatice sau ale v. cave inferioare Afecțiuni cardiace Pericardita constrictivă Cardiopatii decompensate
	Sinusoidală *Ciroza* Postvirală B, C, D Alcoolică Criptogenică Metabolică (hemocromatoză, boala Wilson) Medicamentoasă (Metotrexat) Imunologică *Noncirotică* Hepatita alcoolică acută Medicamente citotoxice Intoxicație cu vitamina A	
	Postsinusoidală Boala veno-ocluzivă	

Fiziopatologie

Modificările majore asociate HTP, indiferent de cauză, sunt reducerea fluxului portal către ficat şi dezvoltarea colateralelor porto-sistemice. Colateralele porto-sistemice sunt foarte fragile. Sângele este deviat din sistemul port în vena cavă inferioară şi superioară prin intermediul sistemului azygos, decomprimând însă parțial sistemul port.

Localizările acestor colaterale sunt:

1. Joncțiunea esogastrică
2. Rectul inferior
3. Venele periombilicale
4. Venele din loja splenică şi v. renală stângă
5. Venele retroperitoneale Retzius
6. Venele perihepatice Sappey.

De obicei numai varicele esofagiene inferioare sângerează. Riscul de sângerare prin varicele esofagiene nu se corelează cu valoarea presiunii portale. Probabil există o diferență anatomică a esofagului pe ultimii 4 cm, care determină prevalența crescută a sângerării la acest nivel. Varicele pot apare şi la nivelul fornixului gastric, dar sunt sursă de sângerare doar în aproximativ 5% din cazuri. Dilatația venelor gastrice submucoase determină gastropatia din HTP, care afectează mai ales fornixul şi corpul gastric. O formă rară de HTP este HTP localizată, segmentară, stângă, care apare în tromboza de v. splenică. Trebuie suspectată la pacienții cu varice gastrice şi funcție hepatică normală.

Explorarea pacientului cu HTP

Cu scopul de a diagnostica, stabili etiologia, evalua consecinţele HTP, în funcţie de care se stabileşte protocolul terapeutic, la pacienţii cu HTP se efectuează următoarele investigaţii:

1. Evaluarea sistemului portal, a ficatului şi splinei
2. Evaluarea varicelor esogastrice, gastropatiei, enteropatiei şi colopatiei portal-hipertensive
3. Determinarea fluxului sangvin portal
4. Determinarea presiunilor din sistemul port.
5. Evaluarea sistemului portal, ficatului şi splinei se realizează prin metode neinvazive şi invazive. Metodele neinvazive sunt ecografia abdominală, tomografia computerizată (TC), imagistica prin rezonanţă magnetică nucleară (IRM). Metodele invazive sunt reprezentate de angiografie şi de puncţia-biopsie hepatică.

Examenele ecografice utile pentru diagnosticul HTP sunt ecografia în modul B şi Doppler. Criteriile ecografice de HTP sunt:

- creşterea diametrului venei porte şi/sau venei splenice,
- diminuarea sau dispariţia variaţiei calibrului venei porte în inspir/expir sau postprandial,
- prezenţa colateralelor spleno-renale, gastroesofagiene, retroperitoneale,
- dilatarea venei gastrice stângi,
- splenomegalia cu caracter congestiv,
- reducerea velocităţii în vena portă,
- prezenţa fluxului hepatofug la nivelul venei porte şi colateralelor.

Ecografia abdominală oferă în plus informaţii utile asupra etiologiei HTP, cea mai frecventă fiind ciroza hepatică. Criteriile ecografice de ciroză sunt: remanierea nodulară a parenchimului hepatic, decalibrarea şi sărăcirea desenului vascular port intrahepatic, creşterea ecogenităţii parietale a ramificaţiilor porte sugerând fibroza, mărirea lobului caudat.

TC şi **IRM** sunt utile dacă examinarea ecografică este neconcludentă. O mare acurateţe a evaluării vascularizaţiei portale este caracteristică TC spirale şi TC cu reconstrucţie arteriografică tridimensională. Metoda de elecţie a explorării sistemului port este considerată angiografia RMN.

Angiografia sistemului port se poate realiza prin cateterizare directă transhepatică sau transjugulară a venei porte sau prin cateterizare indirectă fie prin vena ombilicală, fie prin splenoportografie. Angiografia este rezervată pentru investigarea sistemului port la pacienţii cu HTP la care se preconizează practicarea unui şunt porto-cav.

Puncţia-biopsie hepatică permite încadrarea etiologică a HTP. În HTP prehepatică morfologia hepatică este normală. În HTP intrahepatică puncţia-biopsie hepatică permite diagnosticul etiologic specific (ciroză, fibroză hepatică, sarcoidoză, etc). Prezenţa necrozei la nivelul zonei a treia a lobulului hepatic permite diagnosticul HTP posthepatice.

6. Evaluarea varicelor esogastrice, gastropatiei, enteropatiei şi colopatiei portal-hipertensive se realizează endoscopic. **Endoscopia digestivă superioară** este obligatorie chiar şi la pacienţii cu suspiciune de HTP. Prin endoscopie se apreciază gradul şi riscul de sângerare din varicele esofagiene. Pentru detectarea varicelor esogastrice la pacienţii cirotici este necesară repetarea endoscopiei la 2-3 ani, dacă ciroza este compensată. La pacienţii cirotici diagnosticaţi cu varice esogastrice mici se indică repetarea endoscopiei la interval de 1-2 ani, pentru a surprinde progresia acestora spre varice mari. După diagnosticarea varicelor mari nu se mai impune supravegherea endoscopică, metoda fiind folosită numai în cazul

apariției hemoragiei digestive. Tot prin endoscopie digestivă superioară se pot detecta leziunile caracteristice gastropatiei portal-hipertensive.

7. Determinarea fluxului sanguin portal se poate realiza prin metode neinvazive (ecografie Doppler, IRM) şi metode invazive (tehnica de clearance, tehnica indicatorilor de diluție, tehnica gazelor inerte). În ceea ce priveşte evaluarea fluxului venos portal, metodele neinvazive le-au înlocuit practic pe cele invazive. Ecografia Doppler este metoda preferată datorită non-invazivității, disponibilității, eficienței şi costului redus. Metoda permite aprecieri calitative şi cantitative. Modificările calitative din HTP pot fi următoarele: caracterul plat, turbulent, hepatofug sau alternativ hepatofug/hepatopet al circulației sângelui, absența semnalului Doppler în vena portă (tromboză de v. portă) sau vv. hepatice (sindromul Budd Chiari).

8. Determinarea presiunilor din sistemul port se poate realiza prin tehnici directe şi indirecte. Cea mai utilizată este metoda indirectă care constă în măsurarea GPVH. Prin vena humerală, femurală sau prin jugulara internă se introduce sub control radiologic un cateter cu balon până în vena hepatică. Se măsoară presiunea din vena hepatică – presiunea hepatică liberă (PHL). Prin umflarea balonaşului se blochează vena hepatică şi se măsoară presiunea de la nivelul sinusoidului hepatic – presiunea hepatică blocată (PHB). Gradientul presiunii venoase hepatice (GPVH) reprezintă diferența dintre PHB şi PHL. Tehnicile directe sunt rareori necesare şi constau din măsurarea presiunii portale intraoperator, de regulă prin cateterizarea venei ombilicale. Măsurarea endoscopică a presiunii intravariceale, fie direct prin puncționarea varicelor în cursul scleroterapiei endoscopice, fie indirect cu ajutorul unui dispozitiv care determină presiunea necesară pentru compresia peretelui variceal, reprezintă o metodă folosită la evaluarea eficienței terapeutice.

Clinic

Manifestările clinice ale HTP sunt:

1. Varicele esogastrice sau ectopice, gastropatia, enteropatia sau colopatia portal-hipertensivă
2. Ascita
3. Circulația venoasă colaterală
4. Splenomegalia cu/fără hipersplenism
5. Encefalopatia portală
6. Sindromul hepatorenal
7. Sindromul hepatopulmonar.

Pacienții cu HTP secundară cirozei pot prezenta simptome nespecifice precum: anorexie, dureri abdominale, astenie, etc. Semnele clinice ale suferinței hepatice includ: malnutriția, hipocratismul digital, leuconichia, eritemul palmar, stelușele vasculare (spider naevi), ginecomastia şi atrofia testiculară la bărbați, atrofia mamară la femei, pierderea pilozității axilare şi pubiene.

Severitatea cirozei este evaluată prin combinarea unor parametri clinici şi unor teste de laborator. Cea mai utilă rămâne clasificarea Child. Clasificarea Child-Turcotte-Pugh (CTP) este preferabilă clasificării Child-Turcotte, deoarece timpul de protrombină este mai uşor de cuantificat decât statusul nutrițional. Scorul MELD (Mayo Model for End-stage Liver Disease) este utilizat din februarie 2002 pentru alocarea ficatului pentru transplant după criterii uniforme. MELD utilizează trei variabile: bilirubina serică, timpul de protrombină (INR) şi creatinină serică. Există şi echivalentul pediatric al scorului MELD – PELD, care

ține cont de vârsta la includerea pe lista de aşteptare pentru transplantul hepatic şi de deficitul de creştere (tabelat, bazat pe sex, înălțime şi greutate). Analiza multivariată a demonstrat că scorul MELD nu este influențat în mod semnificativ de apariția complicațiilor hipertensive portale. Superioritatea scorului MELD față de scorul Child este modestă şi rezervată doar grupelor de risc pentru insuficiența renală. În absența insuficienței renale, MELD şi CTP au acuratețe predictivă apropiată. Odată cu instalarea insuficienței renale, scorurile nu mai sunt echivalente, acuratețea predictivă a scorului MELD crescând semnificativ. MELD îşi demonstrează superioritatea la pacienții aflați pe lista de aşteptare.

Clasificarea Child-Turcotte-Pugh

Parametri	Număr de puncte		
	1	2	3
Bilirubinemie (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albuminemie (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Prelungirea timpului de protrombină	<4	4-6	>6
Ascita	absentă	uşoară-moderată	sub tensiune
Encefalopatia	absentă	Gradul I-II	Gradul III-IV

Grad A = 5-6 puncte
Grad B = 7-9 puncte
Grad C = 10-15 puncte

1. Varicele esogastrice sau ectopice, gastropatia, enteropatia sau colopatia portal-hipertensivă

Varicele esogastrice apar la un gradient porto-cav de peste 10-12 mmHg. Varicele esogastrice sunt prezente la momentul diagnosticului în 30% din cazurile de ciroză compensată şi la 60% din cazurile de ciroză decompensată.

Venele care drenează esofagul sunt clasificate în vene intrinseci, extrinseci şi comitante ale nervului vag. Venele intrinseci constau dintr-un plex subepitelial şi submucos întins de-a lungul esofagului. Aceste vene se varsă prin venele perforante în plexul venos extrinsec, care drenează sângele la nivelul gâtului în vena tiroidiană inferioară şi brahiocefalică, la nivelul toracelui în venele azygos şi la nivelul abdomenului în vena gastrică stângă. Venele intrinseci ale joncțiunii gastroesofagiene se dispun în 4 zone:

1. Zona gastrică de 2-3 cm, cu limita superioară la nivelul joncțiunii, prezentând benzi venoase radiale în submucoasă şi corion.
2. Zona în palisadă care începe la joncțiune şi se extinde cranial pe 2-3 cm. Venele se dispun în corion longitudinal, în palisadă. Aceste vene formează comunicarea primară dintre sistemul portal şi azygos.
3. Zona perforantă situată pe 2-3 cm cranial de precedenta. Venele intrinseci drenează în venele extrinseci în principal în această zonă, prin venele perforante, care normal permit fluxul unidirecțional.
4. Zona truncală se extinde cranial de precedenta pe 8-10 cm. Venele intrinseci sunt formate din 3-4 trunchiuri venoase largi, care comunică cu plexul venos din submucoasă. Sângele se scurge prin aceste vene în direcție caudală şi drenează în venele extrinseci tot prin venele perforante.

În HTP venele esofagiene, în special cele intrinseci devin dilatate şi tortuoase, formând vene varicoase. Varicele gastroesofagiene se clasifică în patru tipuri:

1) Varice ale fornixului gastric

2) Varice ale zonei gastrice şi palisadice
3) Varice ale zonei perforante
4) Varice paraesofagiene, care implică venele extrinseci

Valvele venelor perforante devin incompetente, permițând sângelui să reflueze din venele extrinseci în plexul intrinsec.

Varicele sunt clasificate clinic după localizare în varice esofagiene şi gastrice.

Varicele esofagiene se clasifică în funcție de formă (F):

F1-varice mici, drepte;

F2-varice dilatate, tortuoase, care ocupă mai puțin de 1/3 din lumen;

F3-mari, serpinginoase, ocupând mai mult de 1/3 din lumen.

O altă modalitate de gradare a mărimii varicelor împarte varicele în 2 grade, limita dintre acestea fiind de 5 mm, echivalent cu deschiderea unei pense standard de biopsie endoscopică. Conform acestei împărțiri varicele F1 şi F2 sunt considerate varice mici, iar cele F3 – varice mari.

Varicele gastrice se clasifică după localizare.

A. Varice gastroesofagiene - varicele gastrice le continuă pe cele esofagiene

Tip I - de-a lungul micii curburi (pe 2-5 cm)

Tip II - de-a lungul marii curburi, către fornix

B. Varice gastrice izolate

Tip I - varice izolate pe fornix

Tip II - varice izolate cu alte localizări gastrice

90% din cirotici dezvoltă varice şi 30% din ei sângerează din varice. 1/3 din cirotici decedează prin sângerare variceală.

Varicele gastrice sunt mai rar întâlnite decât cele esofagiene şi se asociază cu şunturi reno-gastrice sau cu sistemul azygos. Pot exista însă şi alte localizări ale varicelor.

Varicele ectopice pot apare mai des la pacienții cu HTP extrahepatică (20-30% din pacienți), dar şi la pacienții cu ciroză (1-3%). S-au descris varice duodenale, jejunale, ileale, colice, anorectale, stomale, coledociene, vezicale şi vaginale.

Prezența varicelor la cirotic indică un prognostic infaust, datorită în principal riscului de sângerare, estimat la 10-30% în primul an. Factorii de risc cei mai importanți pentru episodul inițial de hemoragie variceală sunt severitatea bolii hepatice, ascita, mărimea şi localizarea varicelor la nivelul joncțiunii esogastrice şi prezența aşa-ziselor varice pe varice, care apar ca pete roşii la endoscopie.

Riscul crescut de sângerare din varicele esogastrice se apreciază endoscopic şi se asociază cu: prezența varicelor mari, albastre, cu extensie proximală, cu aspect tortuos, cu prezența semnelor roşii (linii roşii, spoturi hematochistice, roşeață difuză).

De asemenea sunt recunoscute gastropatia, vasculopatia intestinală şi colopatia portal-hipertensivă, caracterizate de prezența ectaziilor vasculare la nivelul mucoasei şi submucoasei, în asociere cu infitrat inflamator minim. Gastropatia portal-hipertensivă are o formă blândă, în care mucoasa gastrică are aspect de mozaic şi o formă severă, în care sunt prezente spoturi roşii sau oricare semne roşii pe fondul mozaicat al mucoasei. Gastropatia hipertensivă poate constitui cauza sângerării digestive nonvariceale la cirotici. Leziunile din colopatia portal-hipertensivă se localizează predominant la nivelul colonului drept şi pot constitui sursa unei hemoragii digestive inferioare acute sau cronice.

Tratamentul varicelor sângerânde

I. Controlul de urgență a sângerării acute variceale (vezi Algoritm 1)

I.1. Resuscitarea pacientului cu varice esofagiene sângerânde este similară cu cea din hemoragia digestivă superioară nonvariceală. Se montează perfuzie venoasă periferică sau de

preferat centrală, pentru a monitoriza PVC. Se administrează coloizi, masă eritrocitară, plasmă proaspătă congelată, masă trombocitară. Se evită administrarea de soluții saline, datorită riscului de retenție hidrică şi agravare a ascitei. Se evită excesul de transfuzii şi de coloide, deoarece creşte riscul continuării sângerării prin creşterea volumului sangvin circulant. Pacienții cu hematemeză masivă şi comatoşi pot necesita intubație orotraheală pentru prevenirea aspirației.

I.2. Tratamentul medicamentos, aplicat de la internare, constă în administrarea unor substanțe care fie scad presiunea venoasă portală, fie produc contracția sfincterului esofagian inferior, care strangulează varicele.

Vasopresina a fost primul vasoconstrictor splanhnic folosit. S-a dovedit eficientă doar la 50% din pacienți. În plus se însoțește de reacții adverse la 25% din pacienți, dintre care cea mai alarmantă este vasoconstricția coronariană. Chiar folosirea analogului Glypressin sau administrarea în asociere cu nitrați nu aduce beneficii în plus în ceea ce priveşte controlul sângerării şi reacțiile adverse.

Somatostatinul poate controla sângerarea la 65-70% din pacienți, prin scăderea presiunii portale, fără complicații majore. Totuşi nu scade semnificativ mortalitatea. Datorită timpului de înjumătățire foarte scurt, care face necesară administrarea lui în perfuzie continuă i.v. şi datorită fenomenului de rebound la întreruperea administrării, se foloseşte analogul său ***Octreotid (Sandostatin)***, cu acțiune mai selectivă, mai îndelungată şi mai puțin costisitor. Octreotidul în doză de 25 μg/h este la fel de eficient în oprirea sângerării ca şi scleroterapia. Somatostatinul şi Octreotidul sunt indicați şi în controlul sângerării precoce după scleroterapie, datorită sângerării variceale, ulcerației esofagiene sau esofagitei. Octreotidul este foarte eficient în controlul sângerării severe din gastropatia hipertensivă sau din varicele gastrice.

Pentagastrina şi ***Metoclopramidul*** contractă sfincterul esofagian inferior. ***Cisapridul*** este posibil să fie eficient prin acelaşi mecanism.

Neomicina 250 mg-1g de 4 ori/zi se administrează pentru diminuarea riscului de encefalopatie. Neomicina reduce numărul bacteriilor intestinale producătoare de amoniac. ***Lactuloza*** creşte motilitatea intestinală şi scade pH-ul fecal, reducând astfel absorbția amoniacului; poate avea şi efect antitoxic. Lactuloza 10-30 mL de 3 ori/zi se administrează pentru reducerea riscului encefalopatiei portale.

Pentoxifilina i.v. scade presiunea intravariceală.

Losartanul, un blocant al angiotensinei II, în administrare orală este un tratament foarte eficace în HTP.

I.3. Tamponada esofagiană cu balonaş controlează sângerarea în 80-90% din cazuri, dar rata de resângerare este de 60% după îndepărtarea balonaşului. Indicațiile pentru tamponada esofagiană sunt:

- sângerare masivă din varice, care nu pot fi sclerozate în urgență;
- ineficiența scleroterapiei în controlul sângerării;
- controlul sângerării înainte de intervenția chirurgicală;
- controlul sângerării pentru transferul în centru specializat;
- înainte de efectuarea endoscopiei digestive superioare dacă sângerarea este masivă şi instabilitatea hemodinamică este prezentă, numai dacă există istoric de varice sau dacă istoricul sau examenul clinic sunt foarte sugestive pentru HTP.

Instrucțiunile de montare a sondei Sengstaken-Blakemore sunt următoarele: sonda se menține la congelator înainte de montare, pentru a fi mai rigidă facilitând astfel inserția; se verifică balonaşele înainte de inserție; se montează preferabil pe cale nazală; se foloseşte anestezie locală; se lubrifiază sonda; la nevoie se foloseşte un mandren; se verifică poziționarea sondei în stomac; se insuflă balonaşul gastric cu 150-200 mL aer şi se retrage încet sonda până când întâlneşte o rezistență, moment care semnifică poziționarea balonaşului

gastric la nivelul cardiei; se fixează sonda în această poziție; se umflă balonașul esofagian cu 50-60 mL (realizând o presiune de cca. 40 mmHg); se aspiră stomacul și dacă este posibil secrețiile faringiene; se dezumflă balonașul esofagian la 12-24 ore și se reumflă în caz de sângerare; după 24 ore de la oprirea sângerării se îndepărtează sonda (vezi figura 2). Metoda prezintă inconvenientul de a nu fi acceptată cu ușurință de bolnavi provocând un disconfort extrem. În plus se asociază cu următoarele complicații: ulcerația și ruptura esofagului, pneumonia de aspirație, obstrucția laringelui cu asfixie (prin migrarea sondei), aritmii.

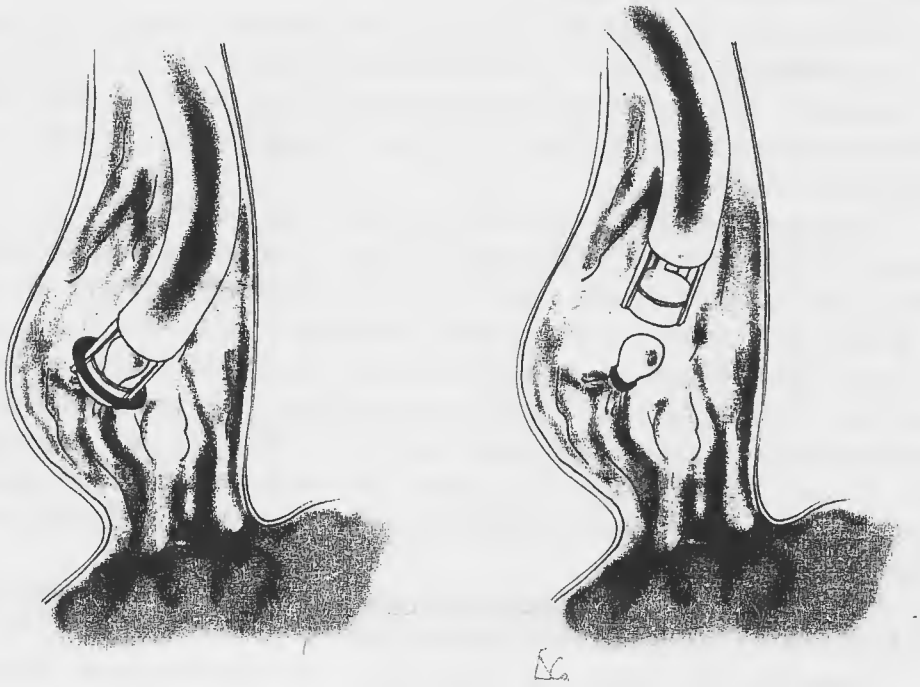


Fig. 1. Ligatura endoscopică a varicelor esofagiene

I.4. Tratamentul endoscopic

Scleroterapia endoscopică este terapia cea mai utilizată în controlul sângerării variceale în urgență și pe termen lung. Metodele de scleroterapie sunt injectarea de substanță sclerozantă intravariceal, paravariceal sau mixtă. Există în prezent o mare varietate de agenți sclerozanți. Cei mai folosiți sunt: Histoacryl (N-butil-2-cianoacrilat), Bucrylat (izobutil-2-cianoacrilat), alcool absolut, moruat de sodiu 5%, etanolamin oleat 5-10%, tetradecil sulfat de sodiu, glucoza 50%. Complicațiile sunt de regulă minore: febră moderată, disconfort retrosternal, ulcerații esofagiene. Complicațiile majore sunt rare și includ: perforația de esofag, strictura esofagiană, pleurezia, empiemul pleural. Cu repetarea scleroterapiei complicațiile devin cumulative. Scleroterapia controlează sângerarea prin varice rupte la peste 70% din pacienți. După repetarea sclerozării se obține sistarea sângerării la 90-95% din pacienți. La pacienții la care nu s-a oprit sângerarea prin două ședințe de scleroterapie (5-10%) se montează sondă Blakemore, se practică TIPS sau se intervine chirurgical.

Ligatura endoscopică a varicelor (bandare) se bazează pe aceleași principii ca și ligatura hemoroidală. Varicele esofagian este aspirat, iar la baza lui se montează mici inele de cauciuc sau benzi de nylon (vezi figura 1).

Procedeul favorizează hemostaza prin contracție fizică, urmată de tromboză locală. Procedeul este simplu și ușor de învățat, spre deosebire de scleroterapie. Procedeul duce la dispariția varicelor pe termen lung. Complicațiile citate: sângerare masivă prin ulcer indus

esofagian, obstrucție prin varice ligaturat. Ligatura varicelor mari se poate combina cu sclerozarea varicelor mici.

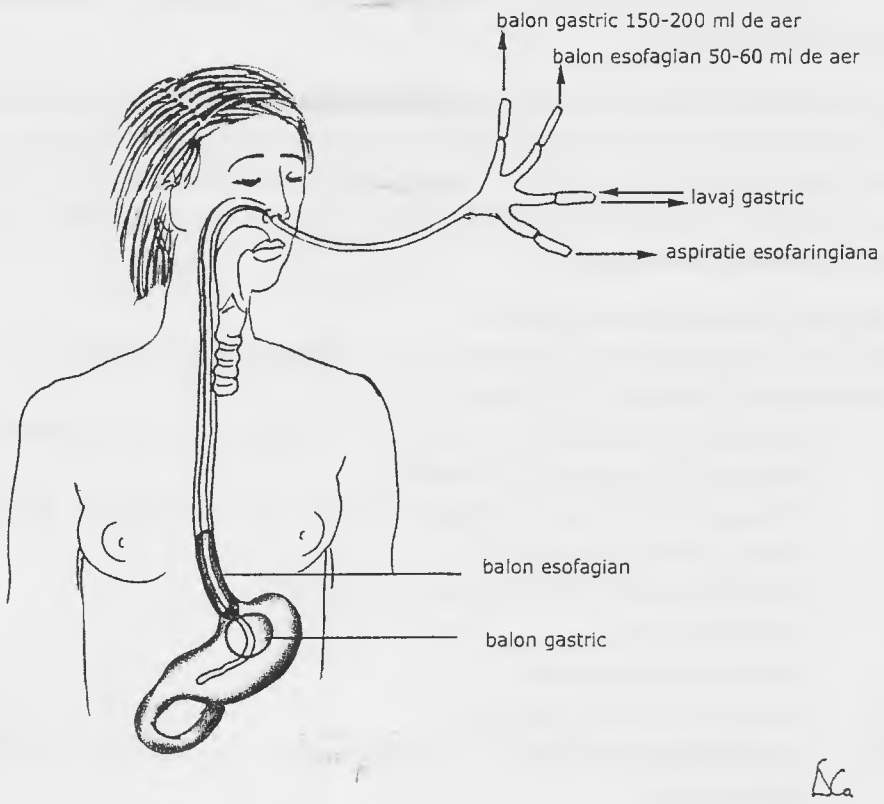


Fig. 2. Tamponadă esofagiană prin montarea sondei Sengstaken-Blakemore

I.5. Tratamentul chirurgical

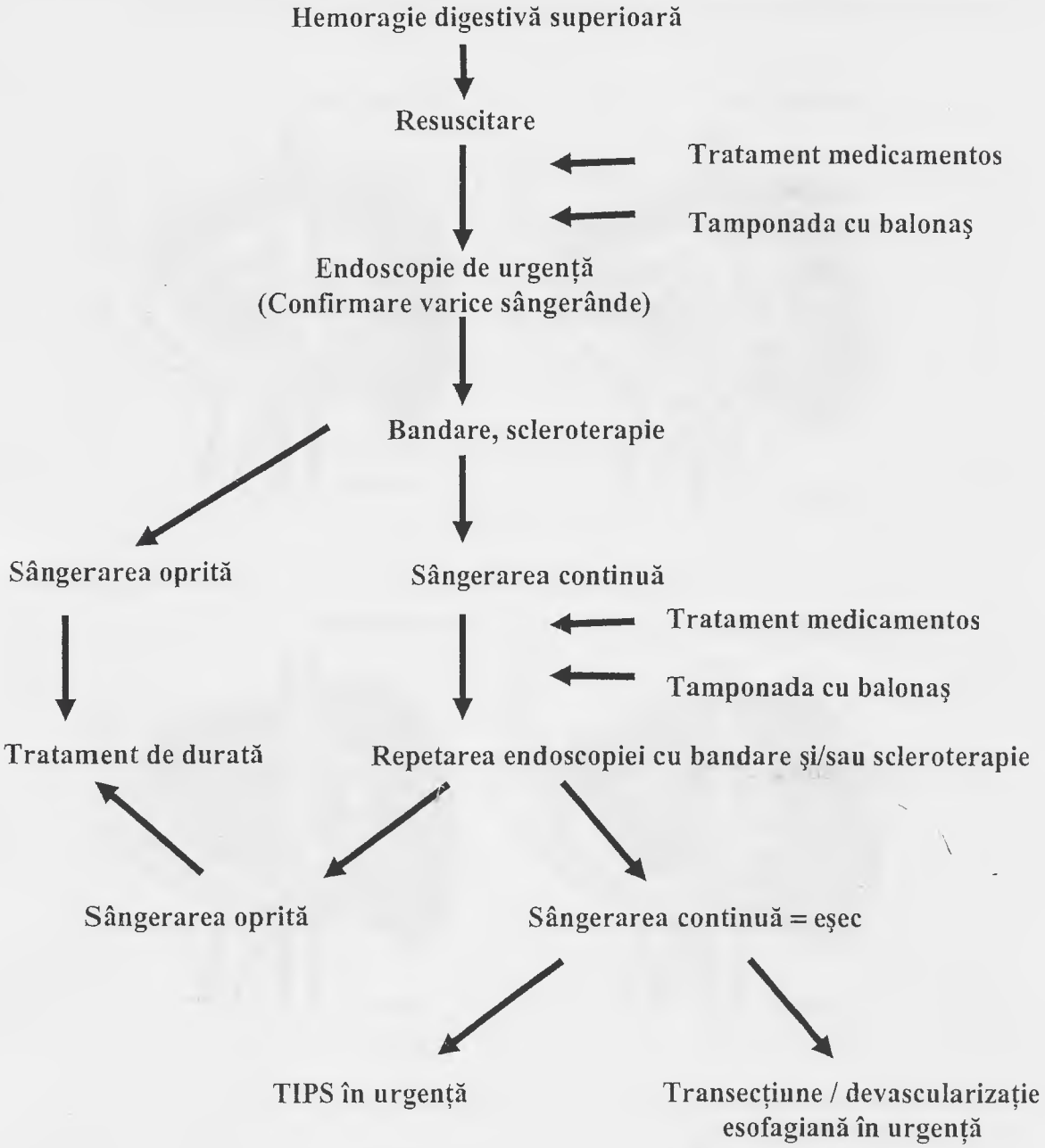
Șunturile porto-sistemice

Obiectivul principal al tratamentului de decompresie portală este obținerea unui HVPG mai mic de 10-12 mmHg. Acest obiectiv se realizează prin crearea unui canal cu rezistență joasă între v. portă sau tributarele ei principale și v. cavă inferioară sau tributarele ei, permițând sângelui din sistemul portal hipertensiv să ocolească ficatul și să intre în sistemul circulator cu presiune scăzută. Decompresiunea portală astfel realizată contribuie prin privarea ficatului de sângele portal la encefalopatia portală și insuficiența hepatică.

Șunturile porto-sistemice practicate în urgență reprezentau tratamentul de elecție în varicele sângerânde la începutul anilor '70. Deoarece se asociază cu mortalitate operatorie mare (până la 30%) și cu o supraviețuire la 5 ani redusă, mai ales la pacienții cu decompensare hepatică marcată, șunturile porto-sistemice nu se mai practică de rutină în sângerările variceale acute, ci doar la pacienții la care nu s-a obținut controlul sângerării prin tratament medicamentos și endoscopic. Nu este indicat la pacienții cu clasa Child-Pugh C. Șunturile își păstrează însă indicația la pacieții noncirotici, tineri, la care mortalitatea este mai redusă. Dacă se practică în urgență, se alege procedeul cel mai rapid și mai simplu.

Mulți chirurgi preferă în urgență șuntul porto-cav termino-lateral sau șuntul mezenterico-cav cu interpoziție. Deși previn resângerările prin varice la aproape toți pacienții,

Algoritm 1 Tratamentul varicelor esogastrice sângerânde



II. Tratamentul definitiv, de durată al varicelor (vezi Algoritm 2)

Resângerarea prin varice apare la aproximativ 70% din pacienți. Incidența cea mai mare este în primele luni, iar mortalitatea cea mai mare se înregistrează în faza inițială. Singurul tratament care vindecă şi boala hepatică şi hipertensiunea portală este transplantul hepatic. Toți pacienții cu sângerare prin varice esofagiene şi hepatopatie cronică sunt candidați la transplant. Numai un număr redus de pacienți ajung însă la transplant. În aşteptarea transplantului trebuie aplicat un tratament care să nu interfere ulterior cu acesta.

Celelalte modalităţi de tratament de durată sunt tratamentul medicamentos, scleroterapia repetată, ligatura repetată a varicelor, procedeele de transecţiune şi devascularizare şi şunturile porto-sistemice.

II.1. Tratamentul medicamentos a la longue cu ß-blocante reduce presiunea portală probabil prin vasoconstricţie splanhnică arteriolară. Propranololul scade incidenţa resângerării, dar se pare că nu creşte supravieţuirea. Propranololul se administrează oral în doze de 10 mg de trei ori /zi, iar Nadololul 20 mg/zi. Se mai administrează blocanţi ai canalelor de calciu (Verapamil), nitraţi cu acţiune de lungă durată (izosorbit-5-mononitrat), antagonişti de serotonină şi Octreotid. Nitraţii sunt indicaţi la pacienţii tineri cu ciroză bine compensată şi la care Propranololul este contraindicat. Dezavantajele tratamentului medicamentos de durată sunt legate de costul ridicat, efectele secundare şi lipsa complianţei pacienţiilor alcoolici.

II.2. Tratamentul endoscopic

Ligatura repetată de varice poate fi sau nu asociată cu scleroterapia.

Scleroterapia se repetă la 1-2 săptămâni de la episodul de hemoragie digestivă, până la eradicarea completă a varicelor. După eradicarea varicelor se fac controale endoscopice la fiecare 6-12 luni, cu repetarea sclerozării dacă este cazul. Metoda se poate asocia cu bandarea endoscopică. Se consideră ca eşec al terapiei endoscopice sângerarea masivă care necesită resuscitare şi transfuzii de sânge, precum şi apariţia a două sau mai multe episoade de sângerare în timpul terapiei. În aceste cazuri se indică procedeele de şunt port-sistemic, de transecţiune sau devascularizaţie. Scleroterapia repetată se pare că nu îmbunătăţeşte supravieţuirea.

II.3. TIPS

Nu există date care să susţină practicarea TIPS ca profilaxie primară a sângerărilor variceale sau pentru decompresia portală pretransplant. Pentru prevenirea resângerărilor variceale, TIPS este rezervat la pacienţii la care tratamentul endoscopic a eşuat.

II.4. Tratamentul chirurgical

Şunturile porto-sistemice elective sunt selective sau neselective. Şunturile neselective sunt cele care decomprimă direct sistemul portal. Astfel incidenţa fluxului sangvin portal retrograd şi riscul de encefalopatie postoperatorie sunt mai mari. Se crede de asemenea că prin derivarea sângelui portal de la ficat, metabolismul şi funcţia hepatocelulară sunt deteriorate, ca urmare a absenţei factorilor hepatotrofi din sângele portal. Şunturile porto-cave cu interpoziţie de grefon de calibru redus (8 mm) ar menţine după unii autori fluxul hepatopet, diminuând complicaţiile. Grefonul poate fi din material sintetic (Dacron, PTFE), autografă (v. jugulară, v. axilară) sau crioprezervat (v. iliacă, v. cavă) (vezi Fig. 4).

Şunturile selective decomprimă numai o parte din sistemul portal, prevenind sângerarea variceală (vezi

Fig. 5). Se menţine presiunea venoasă portală şi fluxul portal anterograd, fapt care previne encefalopatia. Procedeul Warren este cel mai folosit şi se asociază cu incidenţa cea mai mică a encefalopatiei. Operaţia Warren constă în practicarea şuntului splenorenal distal cu conservarea splinei. Totuşi nu toţi pacienţii, mai ales cei cu ciroză alcoolică, au un flux anterograd portal. Şuntul continuă să fie indicaţia de elecţie la pacienţii tineri cu funcţie

hepatică puțin afectată, care nu au diabet, encefalopatie, hepatită acută sau sângerare acută. De asemenea, poate fi singurul tratament eficace în gastropatia hipertensivă.

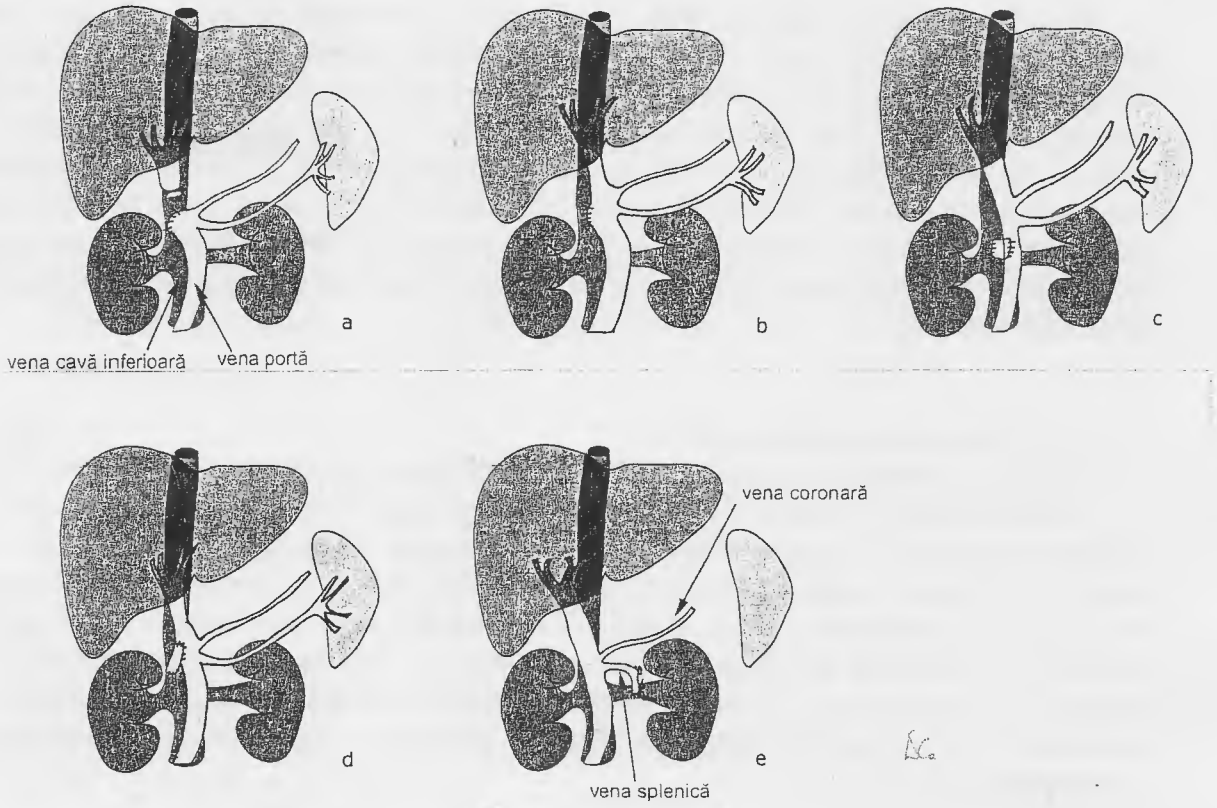


Fig. 4. Șunturi portosistemice non-selective a. Șunt porto-cav T-L, b. Șunt portocav L-L, c. Șunt mezocav cu interpoziție, d. șunt portocav cu grefon în H, e. Șunt splenorenal proximal

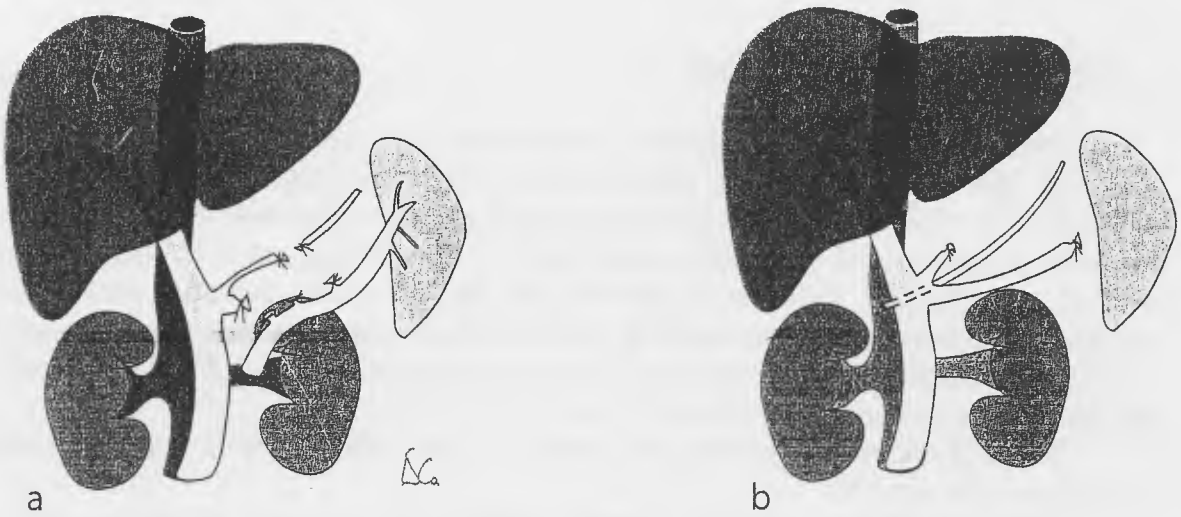


Fig. 5. Șunturi portocave selective: a. Șunt splenorenal distal Warren, b. Șunt Inockuchi gastrica stângă-vena cavă inferioară

Transecțiunea sau devascularizația esofagiană electivă sunt indicate la pacienții care nu se pretează la șunt, cum ar fi pacienții vârstnici, cu boală hepatică avansată, cu diabet, cu schistosomiază, cu encefalopatie în antecedente, cu tromboză de v. portă sau cu HTP segmentară (vezi Fig. 6). Deşi au avantajul că sunt mai uşor de realizat şi că nu se asociază cu encefalopatie, dezavantajul este că resângerarea apare la 30% din pacienți.

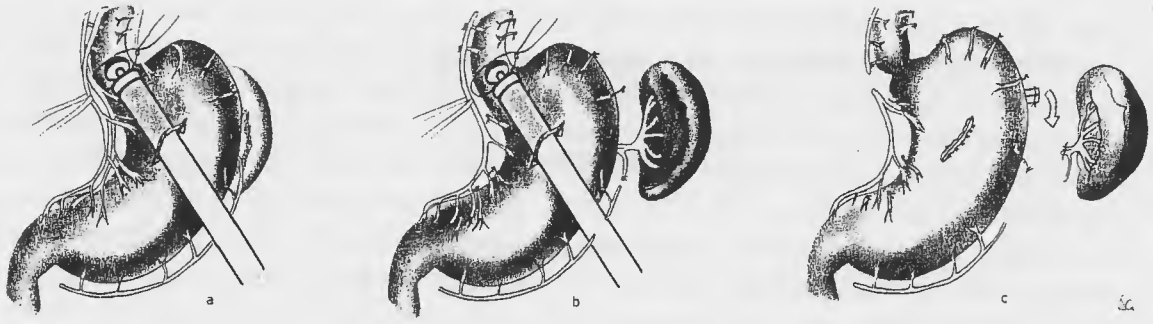


Fig. 6. Operații de transecțiune esofagiană şi devascularizație: a. Transecțiune esofagiană, b. Transecțiune esofagiană şi devascularizație c. Operația Sugiura.

Transplantul hepatic este tratamentul de elecție pentru bolile hepatice terminale, acestea fiind cele mai frecvente etiologii a HTP. Transplantul nu este indicat la vârstnici, la cei care continuă să consume alcool şi droguri, la pacienții cu boli avansate asociate, la cei cu tromboză extrahepatică de v. portă şi schistosomiază. La pacienții cu funcție hepatică bună, cu boală staționară sau lent progresivă nu este necesar transplantul, aceştia fiind cel mai bine tratați prin scleroterapie, TIPS, etc. Dacă se are în vedere transplantul, procedeele chirurgicale trebuie selectate. Sunt de ales operațiile fără șunt, iar dacă acesta trebuie practicat, se optează pentru șuntul Warren şi șuntul mezenterico-cav în care disecția pediculului hepatic este minimă. TIPS a început să înlocuiască din ce în ce mai mult aceste tehnici.

II.5. Terapia profilactică are ca scop să prevină primului episod de sângerare variceală şi astfel să reducă semnificativ complicațiile şi mortalitatea. Numai 30% din pacienții cirotici ajung la sângerare prin varice esofagiene. Ca urmare se recomandă supravegherea până la prima sângerare. Există însă recomandări de profilaxie primară la pacienții cu varice esogastrice mari care nu au sângerat. Totuşi mortalitatea depăşeşte 50% la pacienții cu clasa Child C, fapt care i-a determinat pe mulți autori să efectueze în scop profilactic tratament cu β-blocante (propranolol, nadolol) cu/fără asociere cu vasodilatator (prazosin), cu isosorbid-5-monohidratul, prin scleroterapie şi ligatură endoscopică, precum şi intervenții chirurgicale. Studiile care să certifice creşterea supraviețuirii şi reducerea sângerărilor variceale prin tratamentul profilactic sunt contradictorii în ceea ce priveşte metoda aplicată.

Propranolol este forma de profilaxie cea mai folosită. În caz de contraindicații sau de efecte secundare la β-blocante este posibilă administrarea unui derivat nitrat. Ligatura endoscopică poate fi efectuată la pacienții cu un risc crescut de hemoragie (pacienți cu varice mari, cu semne roşii, care au disfuncție hepatică severă şi gradient presional hepatic peste 12 mmHg).

Scopul tratamentului pe termen lung este prevenirea sângerării digestive, a decompensării hepatice la pacienții cu afectare hepatică şi a decesului. Transplantul hepatic este singurul tratament care atinge cele trei obiective. De aceea toți supraviețuitorii unei hemoragii digestive variceale trebuie evaluați pentru transplant. Dacă pacienții aflați în clasa Child B şi C trebuie înscrişi imediat dacă nu există contraindicații, înscrierea pe lista de aşteptare a celor cu clasa Child A trebie individualizată. În aşteptarea transplantului bandarea endoscopică este tratamentul de elecție la majoritatea pacienților. Pacienții care continuă să

sângereze după tratamentul endoscopic trebuie avuți în vedere pentru TIPS sau pentru tratamentul chirurgical.

2. Ascita

În occident ciroza şi HTP sunt cele mai frecvente cauze de ascită. Mecanismele exacte responsabile de formarea ascitei nu se cunosc, însă factorul primar inițiator este retenția renală de sodiu cu retenția corespunzătoare de apă. Sunt formulate două ipoteze. Teoria hipovolemică (underfilling theory) postulează acțiunea combinată a unor factori, incluzând hipoalbuminemia şi dilatația splanhnică, cu retenția ulterioară de sodiu şi apă. Teoria hipervolemiei (overflow theory) susține că retenția de sodiu este *primum movens* care induce ascita şi conduce la expansiunea volumului plasmatic. Semnalul de retenție de sodiu ar putea fi dat de reflexul hepatorenal declanşat de baroreceptorii intrahepatici şi de scăderea clearance-ului substanțelor care rețin sodiul. Actualmente cea mai acceptată teorie este cea care susține că hipertensiunea sinusoidală, care produce vasodilatație arterială splanhnică este *primum movens* în acumularea de lichide în organism (forward theory). Ascita survine la 30% din pacienții cirotici, la 10% dintre aceştia fiind refractară la metodele convenționale de tratament.

Dezvoltarea ascitei la cirotic anunță un prognostic nefavorabil, cu o mortalitate de 20-50% în primul an. În cazul pacienților cirotici cu ascită controlabilă prin tratament conservator supraviețuirea medie este de 5 ani, iar în cazul pacienților cirotici cu ascită refractară este de 1 an. Factorii precipitanți care trebuie avuți în vedere: ingestia de alcool, consumul excesiv de sare, peritonita bacteriană spontană, carcinomul hepatocelular, tromboza de v. portă.

Peritonita bacteriană spontană survine la 15-20% din pacienții cu ascită şi este de obicei cu bacili Gram-negativi. Se caracterizează prin debutul brusc al durerilor abdominale, semne de iritație peritoneală, diminuarea sau absența peristaltismului intestinal. La unii pacienți semnele pot fi mai subtile. Este mai frecventă la pacienții cu sângerare variceală în antecedente şi la cei cu conținut proteic scăzut al lichidului de ascită. Tratamentul constă în antibioterapie (Cefalosporină de generația III) şi implică culturi imediate din lichidul de ascită şi hemoculturi. Supraviețuirea medie a pacienților cu ascită suprainfectată controlabilă este de aproximativ 2 luni.

Principalul scop în tratamentul ascitei este ameliorarea confortului general, apetitului şi a calității vieții. Metodele de tratament al ascitei sunt:

1. **Restricția de NaCl** este măsura inițială cea mai importantă în controlul ascitei. Dieta săracă în sodiu trebuie să conțină 40-60 mEq/zi, ceea ce presupune consumarea alimentelor fără sare şi evitarea celor care conțin sare. La pacienții cu ascită moderată acest regim poate fi el singur suficient. Pentru majoritatea pacienților este însă necesară asocierea unui diuretic, pentru a menține balanța lichidiană negativă.

2. **Diuretice** se folosesc pentru a obține o balanță lichidiană negativă de cca. 500 mL/zi, deşi este acceptată o pierdere de 1-2 L/zi la pacienții cu edeme periferice. Spironolactona este tratamentul principal, deoarece inhibă hiperaldosteronismul secundar. Doza zilnică este de 100-400 mg. Când nu se obține o diureză suficientă se asociază Furosemid. Spironolactona poate fi substituită cu Amilorid sau Triamteren.

Ascita care nu răspunde la dietă şi diuretice este denumită refractară.

3. **Paracenteza** este o metodă rapidă de tratare a disconfortului din ascita în tensiune. Totuşi poate fi periculoasă prin îndepărtarea unei mari cantități de lichid, putând precipita encepalopatia, hipokalemia, hipotensiunea sistemică şi insuficiența renală. Acestea se produc ca urmare a redistribuirii lichidelor intravasculare după evacuarea ascitei, cu difuziunea din circulație în cavitatea peritoneală şi apariția hipovolemiei. Evacuarea unor mari cantități de ascită este inofensivă dacă există edeme periferice, deoarece lichidul subcutanat este mobilizat în circulație şi previne astfel

hipotensiunea. Altă complicație legată de paracenteză este peritonita bacteriană în condițiile nerespectării tehnicii aseptice şi a antibioprofilaxiei. Pentru a evita hipovolemia, în timpul paracentezei cu extragerea de cantități mari de lichid (4-6 L) se poate administra Dextran 70 sau Albumină.

4. **Şuntul peritoneo-venos** permite printr-un sistem continuu cu valvă unidirecțională trecerea lichidului din cavitatea peritoneală în circulație. Indicația majoră este ascita refractară la tratament. De obicei se indică în absența istoricului de sângerare şi în prezența unei funcții hepatice rezonabile. Pacienții cu disfuncție hepatică importantă sunt mult mai predispuşi la complicații postoperatorii. Acestea includ coagulopatia diseminată intravasculară, coagulopatia diluțională, hemoragiile gastrointestinale, insuficiența cardiacă congestivă, infecția şi malfuncția şuntului. Contraindicațiile sunt reprezentate de peritonita bacteriană, sepsisul sistemic, insuficiența cardiacă congestivă, un episod de sângerare variceală recentă, encefalopatie severă şi prezența ascitei închistate sau exsudative. Deşi nu s-a dovedit creştere supraviețuirii cu efectuarea şunturilor peritoneo-venoase comparativ cu paracentezele repetate, controlul ascitei şi calitatea vieții sunt mai bune. Procedeele de şunt peritoneo-venos sunt procedeul LeVeen şi Denver. Ambele constau în plasarea unui cateter de plastic cu un capăt în cavitatea peritoneală şi cu celălalt capăt prin v. jugulară internă până în v. cavă superioară (vezi Fig. 7).

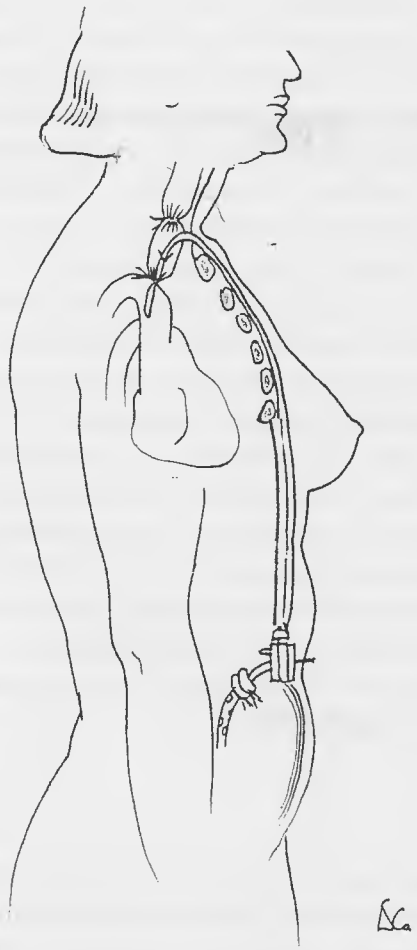


Fig. 7. Şunt peritoneovenos: creşterea presiunii intraabdominale forțează trecerea lichidului printr-o supapă în vena cavă superioară

5. **Șuntul porto-sistemic** este foarte eficace în rezolvarea pe termen lung a ascitei, dar datorită riscului crescut de encefalopatie și mortalității operatorii ridicate nu se indică doar pentru controlul ascitei. La pacienții cu funcție hepatică bună și cu istoric de sângerare variceală este indicat șuntul total latero-lateral. Șuntul porto-cav termino-lateral și cel spleno-renal distal nu ameliorează ascita.

6. **TIPS** este o metodă mai puțin invazivă, care este indicată mai ales la candidații la transplant cu ascită refractară.

7. **Transplantul hepatic**

3. Circulația venoasă colaterală

Circulația venoasă colaterală prin care sângele din teritoriul portal este deviat către circulația sistemică, este consecința HTP. Dezvoltarea derivațiilor portocave permite ca sângele portal să ocolească ficatul și să ajungă în teritoriul cav inferior și superior, cu presiuni mai scăzute. Colateralele portocave formează patru grupe principale:

- La nivelul cardiei, unde se anastomozează vena gastrică stângă și venele gastrice scurte ale sistemului port cu venele azygos și diafragmatice tributare sistemului venos cav superior.
- La nivelul rectului, unde venele hemoroidale superioare tributare sistemului venos port se anastomozează cu venele hemoroidale medii și inferioare ale sistemului venos cav inferior. Se pot evidenția astfel varice rectale, de canal anal și ano-rectale. Ele sunt diferite de hemoroizii datorați comunicării arterio-venulare. Varicele externe apar la inspecția regiunii anale ca un burete ce se reumple rapid după golirea prin presiune digitală. Varicele de canal anal se vizualizează rectoscopic și sunt de culoare albastru-albicioasă. Varicele rectale apar ca vase tortuoase proximal de mușchiul ridicător anal.
- La nivelul ligamentului falciform venele paraombilicale se repermeabilizează în hipertensiunea portală. Acestea sunt relicve ale circulației ombilicale fetale, care după naștere se obliterează. Prin aceste vene paraombilicale sângele este drenat spre venele subcutanate, care sunt tributare venelor cave. La examenul abdomenului se evidențiază circulația venoasă dispusă periombilical sub formă de cap de meduză.
- La nivelul zonelor de contact ale organelor abdominale cu țesuturile retroperitoneale, cu peritoneul. Se dezvoltă colaterale la nivelul ligamentului splenorenal spre vena renală, fasciei de coalescență Toldt spre venele lombare, dar și la nivelul aderențelor intraabdominale postoperatorii. Astfel se explică apariția circulației colaterale de tip portocav la nivelul flancurilor.

În cazul în care obstacolul principal se află în afara ficatului, există tendința de păstrare a sensului hepatopet al fluxului. Se creează astfel colaterale la nivelul hilului hepatic, care cuprind venele porte accesorii, venele hilului hepatic, venele diafragmatice și epiplooice.

4. Splenomegalia

Splenomegalia se datorează congestiei venoase pasive, fluxului sanguin splenic crescut și stimulării imune. La aproximativ 50% din pacienții cu HTP, splenomegalia se poate însoți de hipersplenism, cu prezența citopeniei a uneia sau mai multor linii celulare sangvine (anemie, leucopenie, trombocitopenie). Citopenia se explică prin creșterea numărului elementelor figurate sechestrate și distruse în splină și prin hemodiluția datorată creșterii volumului plasmatic. Anemia și leucopenia nu ridică probleme grave, însă trombocitopenia

impune un tratament corector, deoarece poate ajunge la valori sub 25.000/mmc. Corectarea prin administrarea de concentrat trombocitar este utilă preoperator la aceste valori. Principalele modalităţi terapeutice care se adresează hipersplenismului sunt: splenectomia, şunturile porto-cave şi transplantul hepatic. Splenectomia simplă este rar indicată în HTP şi sângerările variceale. Indicaţii de splenectomie sunt tromboza de v. splenică din pancreatita cronică sau neoplasmul pancreatic. Varicele în acest caz sunt limitate la stomac şi prin urmare curabile prin splenectomie. În cazul neoplasmului pancreatic corporeocaudal se indică splenopancreatectomie corporeo-caudală. În alte situaţii, splenomegalia necesită efectuarea devascularizării esogastrice sau a şuntului spleno-renal proximal. După practicarea şuntului porto-sistemic, hipersplenismul se ameliorează la 1/2 din pacienţi. Deşi hipersplenismul nu constituie per se o indicaţie de transplant, transplantul hepatic reprezintă cel mai eficient tratament al bolii de bază (de exemplu ciroza hepatică).

5. Encefalopatia portală

Actualmente toxinele majore cunoscute ca fiind implicate în encefalopatia portală sunt amoniacul şi substanţele endogene care acţionează pe complexul receptor GABA-benzodiazepine. Ceilalţi factori probabil se însumează cu aceştia. Cheia mecanismului de instalare a encefalopatie se pare că este dezechilibrul neurotransmiţătorilor. Nu este clar rolul metabolismului energetic. La nivel celular, este critică interacţiunea astrocit-neuron.

Tratamentul de bază rămâne la majoritatea pacienţilor diminuarea producţiei de amoniac prin administrarea de lactuloză, deşi se studiază tratamente adiţionale cum ar fi: ornitin-aspartat, carnitina, zincul, benzoatul, fenilacetatul, aminoacizii cu lanţ ramificat (valină, leucină, izoleucină). Dieta săracă în proteine, înlocuirea proteinelor animale cu proteine vegetale şi antibioticele administrate per os (Neomicina, Metronidazol, Vancomicina) sunt în general eficiente, dar mai puţin ca lactuloza. În condiţiile deficitului de lactază, se administrează lactoza.

Encefalopatia postTIPS necesită revizuirea şuntului, dacă nu cedează la tratamentul medical.

Se practică rar derivaţia colică sau colectomia, deoarece se asociază cu morbiditate şi mortalitate mare.

Măsurile generale în tratamentul encefalopatiei includ următoarele: întreruperea analgezicelor, sedativelor şi tranchilizantelor; controlul sângerării gastrointestinale şi corectarea anemiei; evacuarea sângelui din tractul gastrointestinal; diagnosticarea şi tratarea infecţiilor (mai ales peritonita bacteriană spontană); corectarea alcalozei respiratorii sau metabolice; corectarea acidozei metabolice; corectarea dezechilibrelor electrolitice (hiponatremia, hipernatremia, hipokalemia, hiperkalemia); prevenirea constipaţiei; asigurarea aportului de glucoză iv pentru diminuarea consumului proteinelor endogene; multivitamine.

Transplantul hepatic reprezintă tratamentul definitiv.

5. *Sindromul hepatorenal*

Apare la pacienţii cu boală hepatică cronică avansată şi hipertensiune portală. Se caracterizează prin afectarea funcţiei renale şi modificări marcate în circulaţia arterială renală, precum şi în activitatea sistemelor vasoactive endogene. Vasoconstricţia renală marcată conduce la scăderea ratei de filtrare glomerulară. Mecanismul vasoconstricţiei renale este probabil multifactorial. Cea mai acceptată teorie este cea a vasodilataţiei arteriale splanhnice, care conduce la hipotensiune arterială şi hipoperfuzie renală. Sistemele vasoconstrictoare (sistemul renin-angiotensină, sistemul nervos simpatic, ADH, endotelina) sunt activate prin

intermediul baroreceptorilor, producând vasoconstricție renală. În fazele inițiale ale HTP perfuzia renală este menținută prin sinteza crescută a factorilor vasodilatatori renali.

Funcția renală poate fi restabilită în urma practicării șuntului peritoneo-venos sau prin creşterea volumului plasmatic. Un tratament eficace este administrarea asociată a albuminei cu ornipresina (analog al arginin-vasopresinei, cu acțiune vasoconstrictoare preferențial splanhnică).

Clinica pacienților cu sindrom hepatorenal reflectă insuficiența renale, anomaliile circulatorii şi insuficiența hepatică. Insuficiența renală poate debuta rapid (tip I) sau insidios (tip II) şi se asociază obişnuit cu retenție marcată de sodiu şi apă care determină apariția ascitei, edemelor, hiponatremiei diluționale. Anomaliile circulatorii constau în debit cardial crescut, hipotensiune arterială şi rezistență vasculară sistemică scăzută. Insuficiența hepatică se poate manifesta prin icter, coagulopatie, status nutrițional alterat şi encefalopatie. .

Tipul I se caracterizează prin insuficiență renală marcată cu oligurie sau anurie şi creşterea progresivă a ureei şi creatininei serice. Supraviețuirea medie este de 2 săptămâni. **Tipul II** este caracterizat de o condiție clinică mai bună, de prezența ascitei refractare şi de o supraviețuire mai îndelungată.

Tipul I poate apare în absența factorilor precipitanți, însă din ce în ce mai frecvent este indus de peritonita bacteriană spontană.

În absența unui test specific, diagnosticul sindromului se bazează pe constatarea reducerii ratei filtrării glomerulare, în condițiile absenței altor cauze de insuficiență renală. Valorile care definesc sindromul hepatorenal sunt creatinina serică de 1,5 mg/dL şi clearance-ul creatininei de 40 mL/min.

Pentru excuderea insuficienței renale datorată reducerii volumului plasmatic, se urmăreşte răspunsul la întreruperea diureticelor şi administrarea de 1500 mL de ser fiziologic. Dacă nu apare nici o ameliorare, sindromul este cert. La pacienții cu peritonită spontană, diagnosticul se pune după rezoluția infecției.

În diagnosticul precoce al sindromului se foloseşte ecografia Doppler.

Pentru prevenirea sindromului se recurge la două alternative: transplantul hepatic la pacieții cu ascită, înainte de apariția sindromului sau prevenirea factorilor precipitanți. Sindromul poate fi prevenit în cazul apariției peritonitei, prin administrarea de antibiotice şi albumină. De asemenea în cazul punctiei evacuatorii pentru volume mari de ascită se instituie perfuzie cu albumină.

Tratamentul medicamentos cel mai promițător constă în administrarea pe termen lung de vasoconstrictoare sistemice, numai în sindromul hepatorenal de tip I.

Primii agonişti alfa-adrenergici (norepinefrina) folosiți şi agoniştii de receptori ai angiotensinei (AT1) nu au dovedit vreun beneficiu, datorită acțiunii vasoconstrictoare renale. Rezultate promițătoare au demonstrat agoniştii de receptori de vasopresină (V1), care sunt activi predominant pe circulația splanhnică. Se administrează Ornipresina, Terlipresina în perfuzie venoasă continuă. Agonistul alfa-adrenergic Midrodin asociat cu Octreotidul ameliorează insuficiența renală în administrare prelungită.

Nu şi-au dovedit beneficiul Dopamina, prostaglandinele, inhibitorii sintezei de tromboxan, antagoniştii de receptor angiotensină. Antagonistul specific de endotelină nu a fost suficient testat.

TIPS s-a dovedit benefic în controlul sindromului hepatorenal. Şunturile porto-cave termino-laterale şi latero-laterale s-au efectuat sporadic în sindromul hepatorenal.

Tratamentul optim este transplantul hepatic. Supraviețuirea la 3 ani este însă mai redusă decât în absența sindromului (60% față de 70-80%). În unele centre de transplant se practică transplantul combinat de ficat şi rinichi.

*7. **Sindromul hepatopulmonar*** este consecința unei vasculopatii care apare la unii pacienți cu boală hepatică sau hipertensiune portală. 90% din subiecți au ciroză, restul prezintă HTP noncirotică. Sindromul este definit de următorii factori:

1. disfuncția hepatică (insuficiență hepatică fulminantă, boală hepatică cronică - apare la 15% din cirotici) sau hipertensiune portală
2. gradient crescut alveolo-arterial, corectat cu vârsta, cu/fără hipoxemie
3. vasodilatație intrapulmonară.

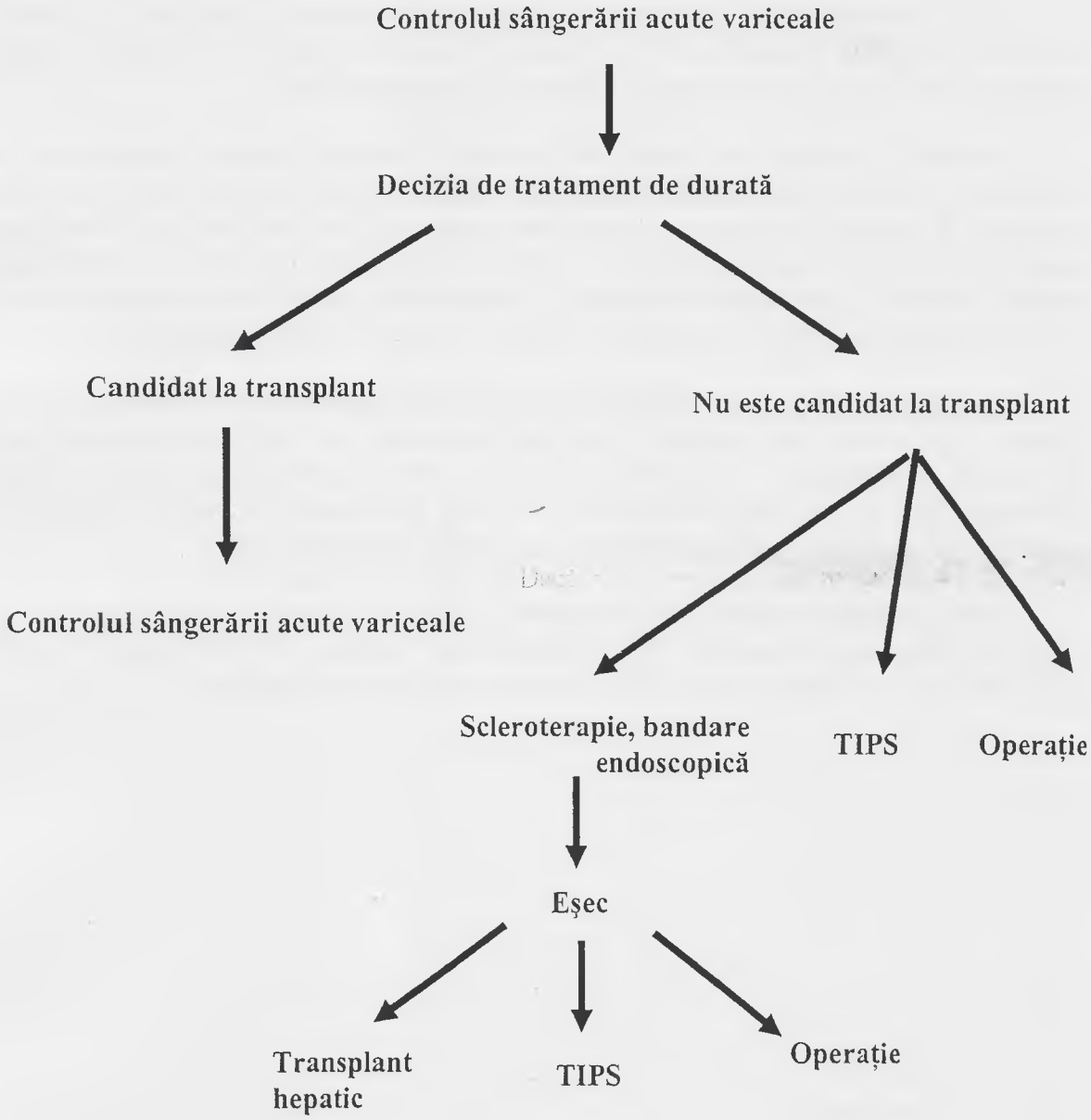
Nu se cunoaşte mecanismul de vasodilatație intrapulmonară. Este posibil să intervină oxidul nitric (NO), factorul atrial natriuretic, factorul de activare plachetară, peptidul intestinal vasoactiv (VIP), estrogenii, glucagonul şi prostaglandinele.

Pacienții cu sindrom hepatopulmonar prezintă semne şi simptome caracteristice, dar nespecifice, precum hipocratismul digital, pat unghial şi buze cianotice, numeroase steluțe vasculare şi dispnee. Dispneea de efort este simptomul cel mai frecvent. Când clinica sugerează sindromul hepatopulmonar, se evaluează oxigenarea arterială. La dezoxigenarea arterială se pare că intervin trei mecanisme: (1) modificarea raportului ventilație/perfuzie, (2) afectarea procesului de difuzie-perfuzie, (3) şunturile arterio-venoase intrapulmonare.

Se măsoară pO2 şi se calculează gradientul de oxigen alveolo-arterial, corectat cu vârsta. Dacă acestea sunt normale se exclude sindromul, iar dacă sunt anormale se fac investigații suplimentare: radiografie pulmonară, probe funcționale pulmonare, ecografie bidimensională cu contrast, scintigrafie pulmonară, angiografie pulmonară. Ecografia cu contrast este cea mai folosită în detectarea vasodilatației intrapulmonare.

Pentru tratarea sindromului s-au încercat mai multe terapii cu succes limitat, cum ar fi ciclofosfamida, corticosteroizii, TIPS. Transplantul hepatic este de elecție. Rezoluția sindromului poate fi lentă, dar apare la majoritatea pacienților transplantați.

Algoritm 2. Tratamentul de durată la pacienții cu varice esogastrice



RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Brândeu I, Sălăjan O, Ursu C - **Hemoragia variceală din ciroza hepatică,** Editura Someşul, 2000
- Bancu Ş - **Chirurgia hipertensiunii portale,** Chirurgia ficatului. Vol. II. Sub redacţia Irinel Popescu, Editura Universitară „Carol Davila", 2004
- Gheorghe C, Gheorghe L - **Hipertensiunea portală,** Chirurgia ficatului. Vol. II. Sub redacţia Irinel Popescu, Editura Universitară „Carol Davila" 2004
- Rikkers LF - **Surgical complications of cirrhosis and portal hypertension,** Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern practice. Fifteenth Edition, W.B. Saunders Company. Sabiston D.C., Lyerly H.K. 1997
- Diamond T, Parks RW - **Portal hypertension,** Hepatobiliary and pancreatic surgery. Editor Garden O.J., W.B. Saunders Company Ltd. 1997
- Lazăr F - **Hemoragia digestivă superioară,** Chirurgia de urgenţă sub redacţia C. Caloghera, Editura ANTIB, 1993

CAPITOLUL 22

PATOLOGIA BILIARĂ

22.1. PATOLOGIA BENIGNĂ A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

Victor Tomulescu

Noțiuni de anatomie și fiziologie

Ductele (canalele) hepatice drept și stâng ies din ficat și se unesc la 0.25 – 2.5 cm de la suprafața ficatului pentru a forma canalul hepatic comun; întotdeauna extraparenchimatoasă, convergența canalelor biliare corespunde hilului hepatic (fig 1).

Convergența canalelor hepatice drept și stâng este înconjurată de capsula lui Glisson acolo unde la nivelul hilului formează placa hilară.

Canalul hepatic comun întâlnește canalul cistic și, după unirea cu acesta, devine canalul coledoc. Locul de implantare a cisticului este variabil, astfel că denumirea canal hepatic – canal coledoc este arbitrară, mai curând fiind de folosit denumirile hepatocoledoc sau cale biliară principală.

Calea biliară principală este lungă de 8-10 cm, are un calibru de 4-10 mm și este constituită dintr-o porțiune:

1. supraduodenală (în medie de 2 cm)
2. retroduodenală (în medie de 1.5 cm)
3. retro (sau intra) pancreatică (în medie de 3 cm)
4. intramurală (intraduodenal) (în medie de 1.1 cm)

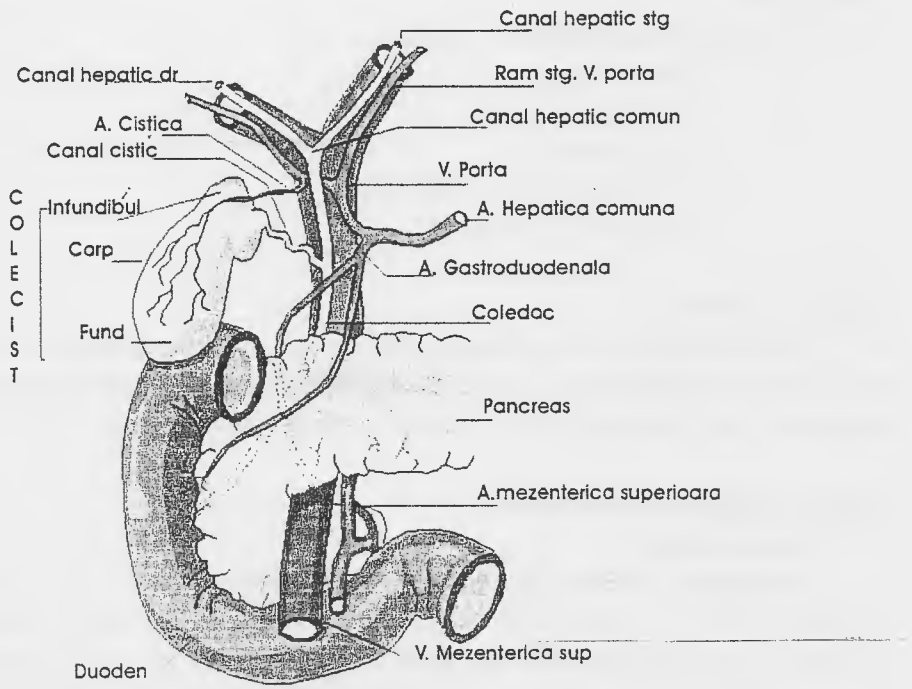


Fig. 1. Anatomia regiunii biliopancreatice

Calea biliară principală coboară pe marginea dreaptă a micului epiploon în porțiunea anterioară a pediculului hepatic, de-a lungul feței anterioare a venei porte. Artera hepatică proprie se află la stânga căii biliare principale, în același plan al pedicului hepatic. Bifurcația în ramurile arteriale hepatice dreaptă și stângă are loc de obicei sub nivelul convergenței biliare, iar artera hepatică dreaptă trece de obicei prin spatele acesteia.

Vezicula biliară se situează la joncțiunea dintre lobul drept și segmentul medial al lobului stâng, pe suprafața viscerală a ficatului. Este formată din fundus, corp și gât. Gâtul poate prezenta o "deformare" numită punga Hartmann și se continuă cu canalul sau ductul cistic.

Ductul cistic are cam 2-4 cm lungime. Foarte rar ductul cistic poate lipsi, vezicula biliară deschizându-se direct în calea biliară principală.

Triunghiul format din ductul cistic și vezicula biliară – inferior, lobul drept al ficatului – superior și canalul hepatic comun – medial, poartă numele de triunghiul hepatocistic. Triunghiul hepatocistic conține artera hepatică dreaptă, artera cistică și uneori un canalicul biliar aberant.

Triunghiul Calot, important în chirurgia veziculei biliare, este delimitat de:

- ductul cistic – inferior,
- artera cistică – superior și
- canalul hepatic comun – medial.

Ductele biliare sunt ***vascularizate*** de ramuri ale arterelor pancreaticoduodenală posterioară, retroduodenală, hepatică dreaptă și stângă. Vezicula biliară este vascularizată de artera cistică (de obicei ram al arterei hepatice drepte) sau de o artera hepatică dreaptă aberantă. Drenajul venos al colecistului se face prin mai multe vene intrând în parenchimul hepatic, în timp ce coledocul este înconjurat de un plex venos (epicoledocian).

Bila se formează la nivelul lobulilor hepatici, este drenată prin ductele biliare până în canalul coledoc. Prin canalul cistic, bila este stocată în vezicula biliară unde este concentrată (cam de 20 de ori) prin reabsorbția în sânge de apă și electroliți. Procesul de secreție a bilei este continuu (500 – 600 ml/ zi), dar bila nu ajunge în duoden decât în perioadele digestive. Lipidele alimentare stimulează secreția de colecistokinină, care determină contracția veziculei biliare, relaxarea sfincterului Oddi cât și peristaltica duodenului, cu evacuarea bilei spre duoden.

În mod normal, bila este compusă:

- 82% din apă
- 12% acizi biliari
- 4% fosfolipide
- 0.7% colesterol neesterificat
- electroliți, mucus, etc.

Litiaza biliară

Litiaza biliară este o afecțiune provocată de dezvoltarea unor calculi biliari în veziculă sau în căile biliare extra- sau intrahepatice, și a căror prezență poate să nu se manifeste clinic sau poate să se însoțească de o simptomatologie zgomotoasă.

Litiaza biliară veziculară

1. Generalități

Incidența calculilor biliari variază în raport cu sexul, cu o predominență netă a *sexului feminin*, dar și în funcție de *regiunea geografică* la care ne referim. De exemplu, dacă incidența bolii este relativ apropiată în SUA și în Europa (o medie de 14% - 19% din populație) ea se reduce în Asia și este minimă în Africa (sub 5% din populația de referință). În anumite țări (Suedia, Chile) și în unele grupuri etnice, incidența litiazei veziculare poate

ajunge la 50%.

Calculii pot fi colesterolotici sau pigmentari. ***Calculii colesterolici*** sunt alb-gălbui, de consistență scazută şi sunt radiotransparenți. ***Calculii pigmentari*** pot fi *negri*, din bilirubinat de calciu sau *maronii*, formați din săruri de calciu cu bilirubină neconjugată şi colesterol şi proteine în cantitate variabilă. Aceşti calculi sunt moi, sfărâmăcioşi, spre deosebire de cei negri, care sunt duri, ambele variante de calculi pigmentari fiind radioopaci.

Calculii iau naştere ca urmare a precipitării sub formă solidă a unor substanțe care, în mod normal, se găsesc în formă lichidă în bilă. Colesterolul şi bilirubina sunt puțin solubile în apă dar ele sunt menținute în bilă în stare lichidă prin prezența acizilor biliari şi lecitinei. Orice dezechilibru în această compoziție, în sensul creşterii colesterolului sau scăderii lecitinei, duce la ***suprasaturarea bilei în colesterol***, acesta fiind punctul cheie în producerea calculilor. Colesterolul în exces precipită sub formă de *cristale*. În prezența unor asa numiți *factori de nucleație,* care formează o matrice centrală, cristalele de colesterol se agregă şi, prin depuneri succesive de microcristale agregate, formează calculii biliari. Factorii de nucleație pot fi:

- nucleoproteine secundare unei infecții biliare,
- reflux de conținut intestinal,
- precipitate de pigmenți biliari sau proteine termolabile.

Creşterea concentrației de bilirubină conjugată favorizează apariția calculilor pigmentari. Calculii maronii sunt cauzați de prezența bilirubinei neconjugate, insolubile în bilă. Aceasta apare prin deconjugare enzimatică endogenă sau bacteriană, fiind frecvent întâlnită în cazul infecțiilor biliare cronice (în special cu Klebsiella).

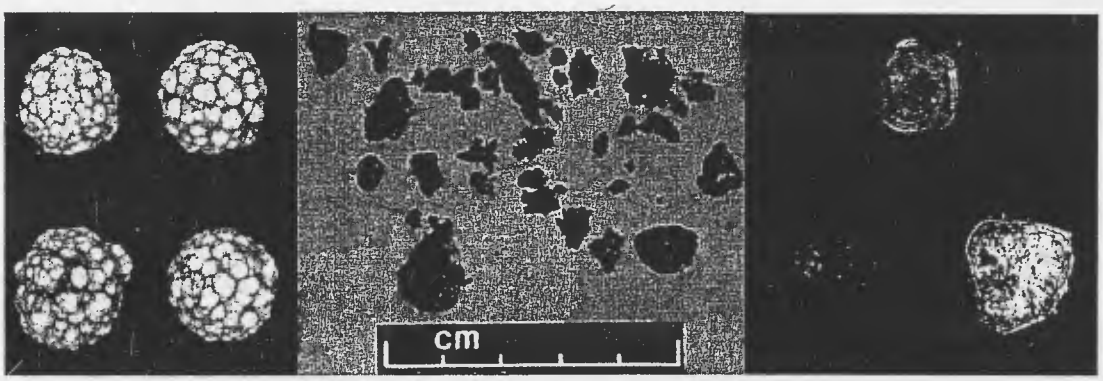


Fig. 2, 3, 4. Calculi colesterolici, pigmentari negri şi pigmentari maronii (bruni)

2. Factori de risc:

A. Pentru calculii colesterolici (fig 2)

1. ***vârsta*** - incidența calculilor creşte paralel cu vârsta. Foarte rar prezenți la copii, calculii biliari se asociază în aceste cazuri cu boli hemolitice, anomalii congenitale, suferințe ileale, etc. Explicații complete ale creşterii incidenței calculilor proporțional cu vârsta există dar nu sunt pe de-a-întregul satisfăcătoare. Au fost invocați factori ca de exemplu, creşterea saturației colesterolului în bilă, modificări în echilibrul hormonilor androgeni/estrogeni a căror consecință ar fi alterări ale funcțiilor enzimatice hepatice, modificări ale motilității biliare, dar toți aceşti factori nu aduc argumente convingătoare în ceea ce priveşte creşterea frecvenței litogenezei cu trecerea anilor.
2. ***Factorii ereditari şi etnici***
3. ***Sexul*** - Prevalența este crescută la sexul feminin. Litiaza veziculară este mai comună la femei la toate vârstele, raportul

feminin/masculin este de 2/1 (25% vs 12% la 60 de ani). Factorii care contribuie la creşterea riscului de litiază la femei sunt *sarcina* şi *consumul de contraceptive orale*

4. ***Obezitatea*** - Studii populaționale au demonstrat că peste 25% dintre persoanele cu obezitate patologică sunt afectate de litiaza biliară. Metabolismul hepatic al acestor bolnavi se caracterizează printr-o creştere a secreției de colesterol, bilă şi lecitină. Rolul grăsimilor şi mai ales al acizilor graşi saturați şi a colesterolului exogen în litogene vegetale reduce absorbția din intestin a acidului dezoxicolic şi creşte concentrația biliară a acidului chenodezoxicolic, participând astfel la diminuarea concentrației biliare de colesterol. Slăbirea rapidă - chiar dirijată medical - a acestor bolnavi se însoțeşte de secreția unei bile hipersaturate în colesterol şi de creşterea procesului de litoformare (mecanismele intime ale acestui fenomen sunt încă insuficient clarificate).

5. ***Alți factori*** - Includ variate circumstanțe morbide care prin perturbări ale metabolismului hepatic şi ale motilității biliare pot favoriza litogeneza. Pentru exemplificare enumerăm hiperlipidemiile, diabetul, precum şi boli sau rezecții ale ileonului terminal.

B. Pentru calculi pigmentari (conțin bilirubinat de calciu) (fig 3,4)

1. Aceştia apar la pacienți cu ***stări hemolitice cronice*** prin creşterea producției de bilirubină conjugată, ciroză hepatică, sindrom Gilbert şi fibroză chistică.
2. Apar la pacienții cu ***patologie ileală***, rezecții sau by-pass ileal în combinație cu calculii colesterolotici.
3. De asemenea, administrarea prelungită (atât la copii cât şi la adulți) de ***alimentație totală parenterală*** este însoțită de o frecvență crescută a litiazei veziculare cu calculi pigmentari.

3. Istoria naturală a litiazei biliare

Litiaza biliară poate fi asimptomatică sau simptomatică. Peste 66% din pacienții cu forma asimptomatică nu vor prezenta simptomatologie sau complicații de-a lungul vieții. Pacienții cu litiază veziculară pot fi clasificați în trei grupuri:

- pacienți asimptomatici,
- simptomatici şi
- cei care dezvoltă complicații ale litiazei biliare.

Complicațiile apar într-un procent de 3-5% anual dintre pacienții cu litiaza biliară simptomatică. Aceste complicații pot fi:

- colecistita acută,
- litiaza colecisto-coledociană cu sau fără colangită,
- pancreatita biliară,
- perforațiile colecistului,
- fistulele şi
- cancerul de vezică biliară.

4. Litiaza veziculară asimptomatică

A. Diagnostic – descoperire incidentală

1. litiaza descoperită incidental la pacientul asimptomatic cu ocazia examenelor radiologice sau mai frecvent a ecografiilor de rutină
2. litiaza descoperită incidental la pacientul simptomatic care este investigat pentru o simptomatologie ca *dispepsie, flatulență, eructații,*

dureri abdominale nespecifice; doar atenta examinare şi anamneza riguroasă poate discerne implicarea sau, cel mai probabil neimplicarea litiazei în această simptomatologie

3. litiaza descoperită incidental în cursul laparotomiei.

B. Tratament

1. **singura indicație de colecistectomie profilactică** o reprezintă **"vezicula de porțelan"** (depozite de calciu la nivelul peretelui) din cauza riscului crescut de malignizare (25%)
2. indicația colecistectomiei la pacienții la care descoperirea a fost făcută în cursul unei laparotomii este discutabilă; este certă însă contraindicația atunci când au loc intervenții vasculare sau când incizia primară de abord creşte dificultatea acestei colecistectomii "en passant"
3. în cazuri selecționate sau de asociere a unei comorbidități, colecistectomia profilactică se impune la: copii, pacienți cu anemie "sickle cell", pacienți obezi care urmează proceduri bariatrice, pacienți imunosupresați.

5. Litiaza veziculară simptomatică

A. **Diagnostic**

1. **Colica biliară.**

Simptomatologia dominantă în peste 80% din cazuri este colica biliară. Este o durere viscerală spastică, consecutivă obstrucției tranzitorii a ductului cistic din cauza unui calcul. Durerea este cauzată de *spasmul funcțional* al cisticului obstruat şi prin *hiperpresiune* intaluminală. Mucoasa nu prezintă semne de inflamație acută (în cazul colecistitei acute durerea este provocată de inflamația peretelui vezicular).

Deşi variabilă, durerea din colica biliară are câteva caractere specifice:

- episodică;
- intensitate mare;
- localizare în hipocondrul drept sau epigastru;
- declanşată de o masă bogată, adesea fără a se putea incrimina un aliment anume;
- poate apărea fără o cauză anume.

Tipic, durerea ***debutează*** brusc, creşte în intensitate pe parcursul a aproximativ 15 minute, se menține în platou aproximativ 3 ore, ulterior se atenuează lent şi dispare. O colică prelungită (peste 6 ore) este foarte sugestivă pentru apariția unei complicații cum este colecistita acută sau a unei migrări de calcul transcistic spre coledoc. Durerea iradiază, de regulă, dorsal şi în umărul drept. Se însoțeste frecvent de greață, vărsături. Pacientul este agitat, fără a-şi găsi o poziție antalgică. O durere reziduală de etaj abdominal superior poate persista după dispariția episodului colicativ.

Intervalul dintre colici este impredictibil fiind de săptămâni, luni sau ani.

Diagnosticul diferențial al colicii biliare se face cu afecțiunile dispeptice nespecifice. Disconfortul de etaj abdominal superior, pirozisul, aerofagia, flatulențele, intoleranța alimentelor grase nu constituie elemente ale colicii biliare. Nu s-a demonstrat că alimentele grase precipită sau declanşează o colică biliară.

Colici biliare repetate, cu durata mai mare, conduc la defuncționalizarea vezicii biliare şi apariția a ceea ce denumim *colecistita cronică litiazică*.

B. **Tratament**:

Colecistectomia este tratamentul oricărei litiaze veziculare simptomatice.

Prima colecistectomie a fost efectuată în 1882 la Berlin de către Carl Langenbuch.

- sub redacția Irinel Popescu, Mircea Beuran -

Prima colecistectomie laparoscopică a fost practicată în 12 sept 1985 în Germania de către Erich Muhe în Boblingen. Metoda s-a impus ca standard în tratamentul colecistitei datorită morbidității și mortalității reduse precum și datorită avantajelor oricărei intervenții minim invazive.

1. Colecistectomia laparoscopică

Este metoda standard în tratamentul litiazei veziculare simptomatice. Este indicată ***în orice litiază veziculară simptomatică.*** Multe din contraindicațiile "istorice" ale colecistectomiei laparoscopice nu mai sunt acceptate în prezent. Orice pacient care are contraindicație de colecistectomie deschisă are contraindicație absolută de colecistectomie laparoscopică (coagulopatia severă necontrolată este o contraindicație absolută). Stări morbide asociate ca afecțiuni pulmonare obstructive cronice sau insuficiență cardiacă congestivă severă pot impune un abord deschis din cauza imposibilității menținerii unui pneumoperitoneu minim care să permită finalizarea intervenției pe cale laparoscopică, constituindu-se astfel în contraindicații relative sau dacă există dotarea necesară, respectiv laparoliftul, abordul laparoscopic fără gaz. Orice suspiciune de leziune malignă de colecist sau căi biliare impune abordul deschis. Sarcina nu contraindică colecistectomia laparoscopică dacă aceasta se impune. Este de preferat efectuarea acesteia în trimestrul 2 de sarcină, cu presiuni cât mai mici.

Există o categorie de "***pacienți problemă***" pentru colecistectomia laparoscopică. Intervenția în cadrul acestei categorii de pacienți poate fi mai dificilă, dar intervenția se desfășoară în aceleași condiții de siguranță, cu condiția cunoașterii problemelor și a modalităților de soluționare a acestora.

- *conformația pacientului*: obezitatea morbidă, pacienți cu musculatura abdominală dezvoltată care conduce la un perete abdominal necompliant, ce impune folosirea unor presiuni mari.

- *intervențiile chirurgicale multiple*, mai ales în etajul abdominal superior, chirurgia gastroduodenală, colecistita acută sau colicile biliare repetate, pancreatita acută severă, peritonita în antecedente cresc riscul formării de aderențe care pot conduce la o insuflație dificilă sau visceroliză laborioasă.

Conversia este oricând posibilă în orice intervenție laparoscopică, chirurgul fiind obligat să stăpânească tehnica deschisă pentru finalizarea intervenției în condiții de siguranță. Ori de câte ori se impune, decizia de conversie trebuie luată rapid pentru a nu prelungi inutil intervenția chirurgicală. ***Principala cauză de conversie este imposibilitatea*** (din diverse cauze) ***identificării corecte a structurilor anatomice.*** Conversia nu este o complicație a colecistectomiei laparoscopice, ci este rezultatul unei judecăți chirurgicale corecte. Rata conversiei în chirurgia electivă este de maxim 5%, ajungând în intervenția de urgență pentru colecistita acută până la 30%.

Antibioterapia profilactică se impune în următoarele situații:

- colecistita acută,
- litiaza de CBP,
- intervenții pe căile biliare anterior colecistectomiei,
- vârsta peste 70 de ani,
- prezența protezelor vavulare cardiace sau articulare.

Alte categorii de pacienți au indicație discutabilă de profilaxie antibiotică.

Profilaxia trombozei venoase profunde se impune în toate cazurile care prezintă factori favorizanți ai acesteia.

2. Colecistectomia deschisă

Este indicată în litiaza veziculară simptomatică când tehnica laparoscopică este contraindicată sau nu este fezabilă (litiaza de CBP ce nu a putut fi soluționată preoperator, conversie după tentativa laparoscopică).

Tehnică

Se practică pe incizie subcostală dreapta Kocher sau mediană supraombilicală. Este posibil abordul prin minilaparotomie.

Sunt posibile 3 variante:

- **anterogradă** (fig. 5, fig. 6) dinspre fundul colecistului spre pedicul (tehnica simplă, fără riscul de a leza organele vecine; este posibilă mobilizarea calculilor în CBP la manevrele de decolare).

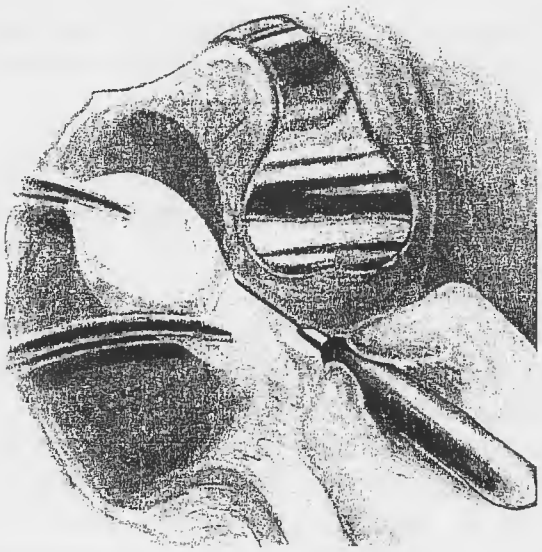


Fig. 5. Colecistectomia anterogradă: decolarea colecistului din patul hepatic

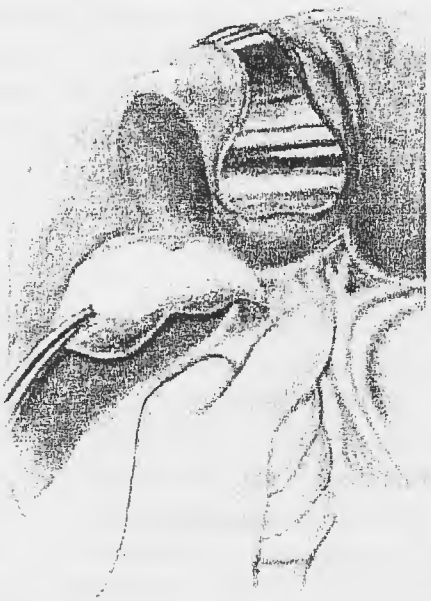


Fig. 6. Colecistectomia anterogradă: identificarea, pensarea şi ligaturarea arterei, respectiv ductului cistic

- **retrogradă** (fig. 7) (mai dificilă, implică disecția primară a pedicului, cu secționarea arterei şi a ductului cistic, ulterior decolarea colecistului din patul sau hepatic; riscul mobilizării unui calcul este minim)

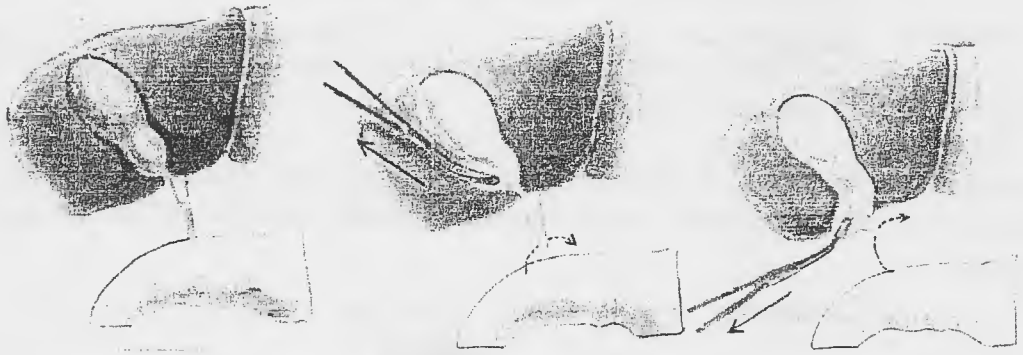


Fig.7. Colecistectomia retrogradă: a – poziție anatomică, b – tracțiune incorectă, cu risc de lezare a CBP, c – tracțiune corectă ce permite secționarea sigură a ductului cistic.

- **bipolară,** din ambele sensuri

Tehnica deschisă permite *explorarea facilă* a căii biliare şi *coledocolitotomia* cu efectuarea unui drenaj biliar extern pe tub Kehr sau a unei derivații biliodigestive în cazuri selecționate.

3. **Dizolvarea medicală**

Dizolvarea medicală a calculilor de colesterol prin tratament cu acizi biliari pe cale orală a fost demonstrată, dar este puțin folosită în practică. Tratamentul optim este de 10-15 mg/kgcorp/zi ***acid ursodezoxicolic*** cu o durată de minim un an. Frecvența foarte mare a recidivelor şi costurile ridicate au făcut ca această metoda să îşi găsească locul doar în cazurile la care există o contraindicație a abordului chirurgical sau cel mult la pacientul ideal nonobez cu calcul mic de colesterol şi vezicula biliară normal funcțională. Datorită simplicității, eficacității şi morbidității scăzute a colecistectomiei laparoscopice, această modalitate de tratament s-a impus ca standard în tratamentul litiazei veziculare.

4. **Litotripsia extracorporeală**

Litotripsia extracorporeală are drept principiu sfărâmarea calculilor prin dirijarea unui fascicul sonic spre calcul cu fisurarea şi fragmentarea acestuia, urmată de eliminarea acestora transcistic şi transcoledocian. Această eliminare poate fi însoțită de complicații mecanice sau infecțioase. Acest lucru şi recurența de până la 40% din cazuri la 2 ani fac ca această metodă să fie rar utilizată, existând state, ca SUA de exemplu, care nu admit utilizarea acestui tip de terapie.

6. Complicațiile litiazei biliare

A. Complicații infecțioase

1. **Colecistita acută**

În 90 - 95% din cazuri, etiologia este legată de prezența calculilor. Evenimentul declanşator este ***obstrucția infundibulo-cistică***. Obstrucția persistentă duce la stază, creşterea presiunii intraluminale cu edem şi inflamație la nivelul peretelui. În majoritatea cazurilor, obstrucția nu este permanentă, dezobstrucția ducând la ameliorarea inflamației. În cazurile în care obstrucția persistă (aproximativ 5%) evoluția este spre ischemie şi necroză.

Inițial inflamația este un proces aseptic (obstrucția şi hiperpresiunea conduc la modificări epiteliale care au drept consecință eliberarea de prostaglandine şi alți mediatori proinflamatori; hidroliza lipidelor biliare şi absorbția sărurilor biliare exacerbează procesul inflamator). Colonizarea bacteriană este un proces secundar. Infecția bacteriană secundară conduce la empiem colecistic (***colecistita flegmonoasă***). De menționat că peste 50% din pacienți au biliculturi pozitive. Cazurile severe pot evolua cu sepsis sistemic sever.

1. **Manifestări clinice**: colica biliară ***prelungită*** peste 24 de ore, tipic câteva zile. Durerea violentă, continuă de hipocondru drept cu iradiere dorsală este caracteristică colecistitei acute. Frecvent sunt asociate greață, vărsături, febră.

2. **Examenul fizic**: durere în hipocondrul drept cu accentuare la palpare, cu împăstare sau chiar schiță de apărare musculară. O masă pseudotumorală palpabilă în etajul abdominal superior poate fi prezentă la aceşti pacienți (colecistul cu epiploon aderent). Semnul Murphy este pozitiv. Inflamația accentuată pericolecistică determinată de impactarea unui calcul mare în bursa Hartmann este denumită ***sindrom Mirizzi*** şi poate dermina creşteri ale bilirubinei prin compresia executată de calcul pe calea biliară principală, compresie exercitată de calcul şi amplificată de procesul inflamator.
3. **Testele paraclinice**: leucocitoză moderată (12000 – 14000/mm^3), cu sau fără modificări minore ale enzimelor de hepatocitoliză şi colestază.
4. **Diagnostic pozitiv**:
   - tabloul clinic şi paraclinic;
   - **aspect specific ecografic**:
     - prezența calculilor;
     - perete îngroşat;
     - dublu contur;
     - Murphy pozitiv ecografic;
     - lamă de lichid pericolecistic.
5. **Diagnostic diferențial**: afecțiunile acute de etaj abdominal superior.
6. **Tratament**:

   a. **Tratamentul inițial**

   - repaus digestiv
   - montare sondă naso-gastrică
   - PEV, reechilibrare hidroelectrolitică şi acido-bazică
   - antibioterapie (ex. Augmentin)
   - analgetice uzuale (cele opioide cresc mai mult presiunea intraluminală)
   - antispastice
   - antisecretorii gastrice

   b. **Intervenția chirurgicală**: ***colecistectomia laparoscopică.***

Rata conversiilor la colecistectomie clasică este mai mare decât în cazul colecistitei cronice din cauza dificultăților de disecție, aderențelor, plastron, etc., dar colecistectomia trebuie efectuată laparoscopic ori de câte ori este posibilă tehnic şi nu pericliteză rezultatul intervenției.

Momentul operator a fost subiect de controversă o perioadă lungă de timp. Intervenția *în primele 5 zile* de la debutul simptomatologiei conferă mai multă siguranță actului operator şi şanse maxime ca laparoscopia să fie posibilă. Amânarea intervenției, "chirurgia la rece" la 5 – 6 săptămâni de la episodul acut este posibilă în unele cazuri tratate medical dar rata de conversie este crescută. Din acest motiv ori de câte ori este posibil colecistectomia laparoscopică la 24 – 48 de ore de la debut este opțiunea prioritară în tratamentul acestor pacienți.

Colecistostoma este soluția de preferat la pacienții cu colecistită acută ce nu răspund la tratamentul sistemic, dar care nu sunt candidați pentru o colecistectomie din cauza tarelor asociate. Manevra poate fi efectuată prin intervenție chirurgicală sau percutan. După rezolvarea episodului acut, pacientul va putea fie suporta o colecistectomie sau extragerea percutană a calculilor şi renunțarea la tubul de colecistostomie.

7. **Complicații, forme particulare**:
   - **perforația colecistului** cu abces sau peritonită biliară
   - **fistule** colecisto-enterice (duoden, colon)

Tratamentul acestor complicații include colecistectomia alături de gesturile terapeutice specifice fiecărui caz în parte.

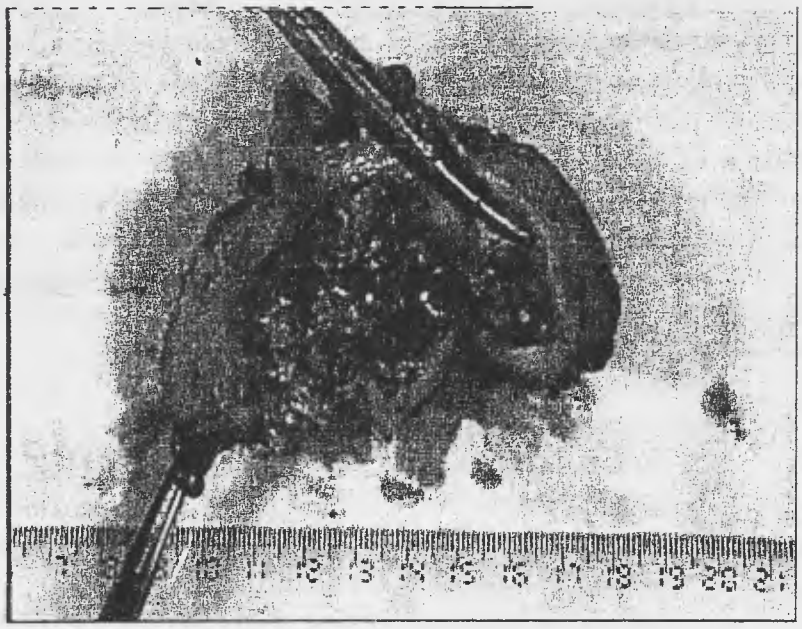


Fig. 8. – Aspectul piesei de exereză în cazul unei colecistectomii pentru piocolecistită acută flegmonoasă

Colecistita emfizematoasă apare mai ales la ***diabetici***. Durerea este violentă. Sepsisul sistemic este prezent. Radiografia abdominală simplă sau examenul CT pot evidenția bule de gaz intaluminal sau intraparietal. Antibioterapia trebuie să acopere specii bacteriene ca: E. coli, Enterococcus, Klebsiella şi Clostridium.

O altă formă particulară de colecistită acută este **colecistita acută alitiazică** (5 – 10% din colecistitele acute). Aceasta are o evoluție mai gravă, cu o frecvență crescută a complicațiilor. Apare la pacienții ***cu boli grave***, după traumatisme majore, arsuri, nutriție parenterală prelungită, intervenții chirurgicale majore în antecedente, by-pass cardio-pulmonar, sindroame de imunodepresie (infecții specifice cu Salmonella, Candida, Cytomegalovirus, Cryptosporidium, Pneumocystis carinii). *Staza* şi *ischemia* sunt mecanismele majore implicate, colonizarea bacteriană fiind facilitată de lipsa alimentației orale. *Evoluează mai frecvent spre forme grave* (gangrenoase, empiem colecistic, perforații). Patologia asociată frecvent acestei forme conduce la o mortalitate crescută față de formele litiazice, diagnosticul precoce fiind esențial în tratamentul acestor pacienți. Colecistita acută alitiazică trebuie suspectată la pacienții gravi, cu sepsis, fără o altă cauză decelabilă. Evaluarea clinică şi paraclinică nu sunt de multe ori de ajutor. Se pot utiliza: ecografia abdominală, CT, scintigrafia şi laparoscopia. Odată diagnosticată o colecistită acută tratamentul se impune de urgență: ***colecistostomie*** *percutană* sau *chirurgicală*, colecistostomie transpapilară *endoscopică*, sau, dacă starea pacientului permite, ***colecistectomie***.

B. Complicații mecanice

1. **hidropsul vezicular**

Hidropsul vezicular (hidrocolecistul, megacolecistul acut şi cronic) se constituie secundar ***inclavării unui calcul*** în infundibulul colecistic sau în canalul cistic. Vezicula biliară este mult destinsă, conținând bilă clară, uneori albă, vâscoasă ("mucocel colecistic") prin rezorbția pigmenților biliari şi secreția unui material mucinos de către mucoasa veziculară. Se instalează consecutiv unei colici biliare sau lent, progresiv. În regiunea colecistică se palpează o *pseudotumoră* rotund-ovalară, renitentă, relativ mobilă, dureroasă la manevra Murphy. Prin migrarea calculului obstruant, care a determinat hidropsul, şi deci a

reluării permeabilității infundibulo-cistice, hidropsul retrocedează, fiind posibilă recidiva să se repete cu ocazia altor colici. Se realizează astfel semnul clinic denumit "***veziculă în acordeon***".

2. **litiaza coledociană secundară** (vezi litiaza de cale biliară principală)
3. **Fistulele biliare interne**

Fistulele biliare interne sunt *traiecte de comunicare anormale* între un segment al arborelui biliar extrahepatic şi un alt viscer de vecinătate, traiecte prin intermediul cărora se pot produce migrări de calculi. Fistulele biliare interne sunt rare (1% - 2% dintre complicațiile chirurgicale ale litiazei). Această complicație este *urmarea modificărilor inflamatorii* acute/cronice şi trofice (gangrenoase) ale pereților biliari. Se descriu:

- ✓ ***fistule biliobiliare*** consecutive, de regulă, unei litiaze localizate în regiunea infundibulo-cistică, cu evoluție îndelungată; leziunea determinantă este o ulcerație inflamatorie cu distrucție consecutivă (calcul de obicei inclavat) asupra unei zone diverticulare a colecistului (bursa Hartmann), fie că peretele vezicular este sediul unei gangrene parcelare, fie că nu. Se constitue o comunicare, deci un traiect fistulos, între veziculă şi CBP prin care calculul (calculii) poate migra ulterior. Clinic, în contextul unor colici biliare repetate se adaugă *subicter - icter* cu evoluție variabilă şi angiocolită.
- ✓ ***fistulele biliodigestive*** sunt cele dintre veziculă şi duoden (50% - 80% dintre fistulele biliodigestive) sau dintre veziculă şi colonul transvers (10% - 20% dintre aceleaşi fistule); rareori se produc spre stomac (5%) sau spre o ansă jejunală. Patogenia lor inflamatorie şi degenerativă locală este superpozabilă pe cea a fistulelor colecisto-coledociene. Clinic constituirea acestor fistule este uneori bine suportată; alteori oferă bolnavului chiar *o atenuare a simptomatologiei* ca urmare a evacuării unui colecist sub o stare de tensiune relativă, plin cu calculi, care nu se puteau evacua pe altă cale. Evolutiv se pot instala şi manifestări clinice de angiocolită, hemoragii digestive, stenoză duodenală.
- ✓ anecdotic au fost descrise în literatură şi fistule *biliorenale* drepte, *biliovezicale* cu vezica urinară sau *cu uterul, bronhiile* şi în sfârşit fistule *bilio-tegumentare.*

Expresia lor clinică poate fi latentă, insidioasă sau dimpotrivă zgomotoasă, manifestă prin fenomene clinice septice locale. Constituirea unei fistule biliodigestive se poate suprapune unei CA sau se poate trăda printr-o colică biliară intensă şi neobişnuit de prelungită. Exteriorizarea se poate face şi printr-o melenă de abundență medie, urmare a efracției intestinale. Semnul lor diagnostic cel mai evocator este *pneumobilia* cu sau fără reflux baritat retrograd la un **examen radiologic**.

Ileusul biliar este acea formă de ocluzie care se produce prin obstrucția unui segment al tubului digestiv ca urmare a migrării unui calcul sau a unui grup de calculi pe cale naturală sau printr-o complicație fistuloasă inter-veziculo-digestivă. Complicația relativ rară astăzi ca urmare a aplicării tratamentelor chirurgicale în timp util, se mai semnalează la persoanele vârstnice (în special femei), purtătoare de mult timp a unei litiaze veziculare.

Oprirea calculului în duoden are drept urmare un sindrom ocluziv înalt denumit "***sindromul Bouveret***".

Migrarea calculului (calculilor) continuă frecvent spre jejun sau ileon într-o etapă sau în etape succesive. Cel mai adesea calculii staționează în ileonul terminal ca urmare a declivității, îngustimii lumenului, peristalticei slabe a acestei porțiuni a tubului digestiv (1% - 3% dintre ocluziile acestei porțiuni a tubului digestiv). Spasmul reflex şi edemul mucoasei supraadăugate explică posibilitatea opririi calculilor migrați în orice alt segment (chiar şi la nivelul colonului). Simptomatologia acestei complicații evoluează în trei etape:

- un prim episod colicativ de constituire a fistulei, de multe ori asociindu-se simptomatologia specifică a unei colecistite acute,

- un interval de calm variabil ca durată în timp şi
- ultimul episod cel al (sub)ocluziei obstructive, stabilirea diagnosticului clinic a acesteia fiind ajutată de trecutul biliar al bolnavului şi de examenele imagistice abdominale, care vizualizează uneori calculi biliari cu localizări aberante.

Tratamentul se adresează în primul rând ocluziei, rezolvarea fistulei impunând riscuri mari în aceeaşi şedinţă operatorie.

C. Complicații degenerative

1. filiația litiază veziculară – cancer de colecist

Neoplasmul de colecist este descoperit în 1% din pacienții la care intervenția chirurgicală vizează rezolvarea litiazei veziculare simptomatice. Aproximativ 90% din pacienții cu neoplasm de colecist prezintă litiaza veziculară. Arii de displazie au fost observate în apropierea calculilor de dimensiuni mari (peste 2,5 cm), iar aspectul particular "veziculă de porțelan" este asociat cu o incidență de 20% cu neoplasmul vezicular.

Litiaza de cale biliară principală

Majoritatea calculilor din CBP au originea în vezica biliară şi migrează în CBP prin ductul cistic. Aceştia sunt *calculi secundari*, diferiți de *cei primari* care se formează direct în CBP.

Calculii sunt considerați *restanți* dacă sunt descoperiți la mai puțin de 2 ani de la colecistectomie sau *recurenți* dacă sunt descoperiți la mai mult de 2 ani de la colecistectomie. Calculii primari se formează în condiții de stază şi infecție bacteriană. Sunt de obicei maronii, friabili.

Cauzele formării de calculi primari sunt:

- ✓ stricturi de CBP,
- ✓ stenoze papilare sau
- ✓ disfuncții de sfincter Oddi.

Majoritatea pacienților prezintă ***biliculturi pozitive***. Asocierea stazei şi a infecției bacteriene conduce la deconjugarea bilirubinei sub acțiunea glucuronidazei bacteriene şi precipitarea acesteia sub formă de săruri de calciu. Identificarea şi corectarea cauzei stazei biliare sunt elemente esențiale în managementul acestor pacienți.

Manifestările clinice includ:

- ✓ colica biliară, icterul,
- ✓ scaune acolice,
- ✓ urina colorată.
- ✓ asocierea febrei şi a frisoanelor conturează tabloul clinic de angiocolită.

Simptomatologia litiazei CBP se proiectează clinic în mod particular prin "sindromul coledocian".

Constituit din triada simptomatică *durere biliară*, *febră angiocolitică* şi *icter*, (triada Villard - Charcot), sindromul coledocian are semnificație în diagnosticul unei litiaze de coledoc cât timp succesiunea cronologică a celor trei manifestări clinice enumerate se menține ca atare. În cazul în care instalarea celor trei simptome se modifică ca ordine de apariție, sindromul îşi pierde semnificația diagnostică. Coexistența durerii cu febra şi cu icterul nu este obligatorie, fiecare dintre cele trei simptome putând exista şi evolua separat. Triada de mai sus se instalează rar ca un fenomen clinic inaugural; elementele ei evoluează, în ansamblu sau în diferite combinații, pe fondul unei suferințe biliare mai vechi (diagnosticată sau nu încă) şi însoțită de un sindrom dispeptic nespecific. Starea generală a bolnavului este în general conservată, deci bună, până la constituirea unor complicații (angiocolite cu diverse grade de severitate).

reluării permeabilității infundibulo-cistice, hidropsul retrocedează, fiind posibilă recidiva să se repete cu ocazia altor colici. Se realizează astfel semnul clinic denumit "***veziculă în acordeon***".

2. **litiaza coledociană secundară** (vezi litiaza de cale biliară principală)
3. **Fistulele biliare interne**

Fistulele biliare interne sunt *traiecte de comunicare anormale* între un segment al arborelui biliar extrahepatic şi un alt viscer de vecinătate, traiecte prin intermediul cărora se pot produce migrări de calculi. Fistulele biliare interne sunt rare (1% - 2% dintre complicațiile chirurgicale ale litiazei). Această complicație este *urmarea modificărilor inflamatorii* acute/cronice şi trofice (gangrenoase) ale pereților biliari. Se descriu:

- ✓ ***fistule biliobiliare*** consecutive, de regulă, unei litiaze localizate în regiunea infundibulo-cistică, cu evoluție îndelungată; leziunea determinantă este o ulcerație inflamatorie cu distrucție consecutivă (calcul de obicei inclavat) asupra unei zone diverticulare a colecistului (bursa Hartmann), fie că peretele vezicular este sediul unei gangrene parcelare, fie că nu. Se constitue o comunicare, deci un traiect fistulos, între veziculă şi CBP prin care calculul (calculii) poate migra ulterior. Clinic, în contextul unor colici biliare repetate se adaugă *subicter - icter* cu evoluție variabilă şi angiocolită.
- ✓ ***fistulele biliodigestive*** sunt cele dintre veziculă şi duoden (50% - 80% dintre fistulele biliodigestive) sau dintre veziculă şi colonul transvers (10% - 20% dintre aceleaşi fistule); rareori se produc spre stomac (5%) sau spre o ansă jejunală. Patogenia lor inflamatorie şi degenerativă locală este superpozabilă pe cea a fistulelor colecisto-coledociene. Clinic constituirea acestor fistule este uneori bine suportată; alteori oferă bolnavului chiar *o atenuare a simptomatologiei* ca urmare a evacuării unui colecist sub o stare de tensiune relativă, plin cu calculi, care nu se puteau evacua pe altă cale. Evolutiv se pot instala şi manifestări clinice de angiocolită, hemoragii digestive, stenoză duodenală.
- ✓ anecdotic au fost descrise în literatură şi fistule *biliorenale* drepte, *biliovezicale* cu vezica urinară sau *cu uterul*, *bronhiile* şi în sfârşit fistule *bilio-tegumentare*.

Expresia lor clinică poate fi latentă, insidioasă sau dimpotrivă zgomotoasă, manifestă prin fenomene clinice septice locale. Constituirea unei fistule biliodigestive se poate suprapune unei CA sau se poate trăda printr-o colică biliară intensă şi neobişnuit de prelungită. Exteriorizarea se poate face şi printr-o melenă de abundență medie, urmare a efracției intestinale. Semnul lor diagnostic cel mai evocator este *pneumobilia* cu sau fără reflux baritat retrograd la un **examen radiologic**.

Ileusul biliar este acea formă de ocluzie care se produce prin obstrucția unui segment al tubului digestiv ca urmare a migrării unui calcul sau a unui grup de calculi pe cale naturală sau printr-o complicație fistuloasă inter-veziculo-digestivă. Complicația relativ rară astăzi ca urmare a aplicării tratamentelor chirurgicale în timp util, se mai semnalează la persoanele vârstnice (în special femei), purtătoare de mult timp a unei litiaze veziculare.

Oprirea calculului în duoden are drept urmare un sindrom ocluziv înalt denumit "***sindromul Bouveret***".

Migrarea calculului (calculilor) continuă frecvent spre jejun sau ileon într-o etapă sau în etape succesive. Cel mai adesea calculii staționează în ileonul terminal ca urmare a declivității, îngustimii lumenului, peristalticei slabe a acestei porțiuni a tubului digestiv (1% - 3% dintre ocluziile acestei porțiuni a tubului digestiv). Spasmul reflex şi edemul mucoasei supraadăugate explică posibilitatea opririi calculilor migrați în orice alt segment (chiar şi la nivelul colonului). Simptomatologia acestei complicații evoluează în trei etape:

- un prim episod colicativ de constituire a fistulei, de multe ori asociindu-se simptomatologia specifică a unei colecistite acute,

- un interval de calm variabil ca durată în timp şi
- ultimul episod cel al (sub)ocluziei obstructive, stabilirea diagnosticului clinic a acesteia fiind ajutată de trecutul biliar al bolnavului şi de examenele imagistice abdominale, care vizualizează uneori calculi biliari cu localizări aberante.

Tratamentul se adresează în primul rând ocluziei, rezolvarea fistulei impunând riscuri mari în aceeaşi şedinţă operatorie.

C. Complicații degenerative

1. filiația litiază veziculară – cancer de colecist

Neoplasmul de colecist este descoperit în 1% din pacienții la care intervenția chirurgicală vizează rezolvarea litiazei veziculare simptomatice. Aproximativ 90% din pacienții cu neoplasm de colecist prezintă litiaza veziculară. Arii de displazie au fost observate în apropierea calculilor de dimensiuni mari (peste 2,5 cm), iar aspectul particular "veziculă de porțelan" este asociat cu o incidență de 20% cu neoplasmul vezicular.

Litiaza de cale biliară principală

Majoritatea calculilor din CBP au originea în vezica biliară şi migrează în CBP prin ductul cistic. Aceştia sunt *calculi secundari*, diferiți de *cei primari* care se formează direct în CBP.

Calculii sunt considerați *restanți* dacă sunt descoperiți la mai puțin de 2 ani de la colecistectomie sau *recurenți* dacă sunt descoperiți la mai mult de 2 ani de la colecistectomie. Calculii primari se formează în condiții de stază şi infecție bacteriană. Sunt de obicei maronii, friabili.

Cauzele formării de calculi primari sunt:

- ✓stricturi de CBP,
- ✓stenoze papilare sau
- ✓disfuncții de sfincter Oddi.

Majoritatea pacienților prezintă ***biliculturi pozitive***. Asocierea stazei şi a infecției bacteriene conduce la deconjugarea bilirubinei sub acțiunea glucuronidazei bacteriene şi precipitarea acesteia sub formă de săruri de calciu. Identificarea şi corectarea cauzei stazei biliare sunt elemente esențiale în managementul acestor pacienți.

Manifestările clinice includ:

- ✓colica biliară, icterul,
- ✓scaune acolice,
- ✓urina colorată.
- ✓asocierea febrei şi a frisoanelor conturează tabloul clinic de angiocolită.

Simptomatologia litiazei CBP se proiectează clinic în mod particular prin "sindromul coledocian".

Constituit din triada simptomatică *durere biliară*, *febră angiocolitică* şi *icter*, (triada Villard - Charcot), sindromul coledocian are semnificație în diagnosticul unei litiaze de coledoc cât timp succesiunea cronologică a celor trei manifestări clinice enumerate se menține ca atare. În cazul în care instalarea celor trei simptome se modifică ca ordine de apariție, sindromul îşi pierde semnificația diagnostică. Coexistența durerii cu febra şi cu icterul nu este obligatorie, fiecare dintre cele trei simptome putând exista şi evolua separat. Triada de mai sus se instalează rar ca un fenomen clinic inaugural; elementele ei evoluează, în ansamblu sau în diferite combinații, pe fondul unei suferințe biliare mai vechi (diagnosticată sau nu încă) şi însoțită de un sindrom dispeptic nespecific. Starea generală a bolnavului este în general conservată, deci bună, până la constituirea unor complicații (angiocolite cu diverse grade de severitate).

Paraclinic:

✓hiperbilirubinemie cu predominanța celei directe (BD > 3mg/dl),

✓creşterea valorilor fosfatazei alcaline şi a gama-glutamil-transpeptidazei,

✓creşterea minimă a enzimelor de hepatocitoliză.

Aceste teste paraclinice nu au nici specificitate nici sensibilitate pentru litiaza de CBP. Aproximativ o treime din pacienții cu litiază de CBP au valori ale testelor paraclinice amintite în limita normală.

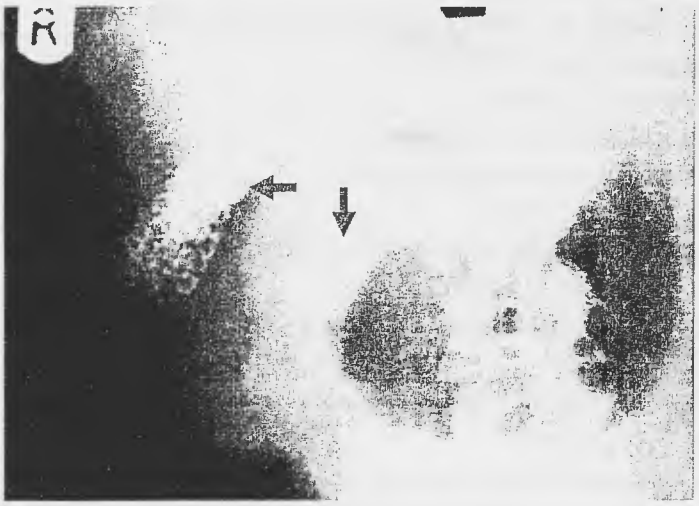


Fig. 9. Litiaza colecistocoledociană evidențiată pe radiografia abdominală simplă (colecția Prof. Şerban Georgescu)

Radiografia abdominală simplă poate pune câteodată diagnosticul de litiază colecistocoledociană (fig 9), dar ***ecografia abdominală*** aduce cele mai multe argumente în favoarea litiazei de CBP: un diametru de peste 1 cm este înalt sugestiv pentru obstrucție de CBP, iar un diametru de sub 5 mm o infirmă. Prezența calculilor de CBP este evidențiată ecografic într-un procent de maxim 60-70%.

Examenul colangio RM are o sensibilitate de 95% şi o specificitate de 89%. ***Colangiografia endoscopică retrogradă*** are rol diagnostic, dar şi terapeutic prin efectuarea papilosfincterotomiei şi extragerea calculilor, permițând efectuarea colecistectomiei la 24 de ore (fig 10).

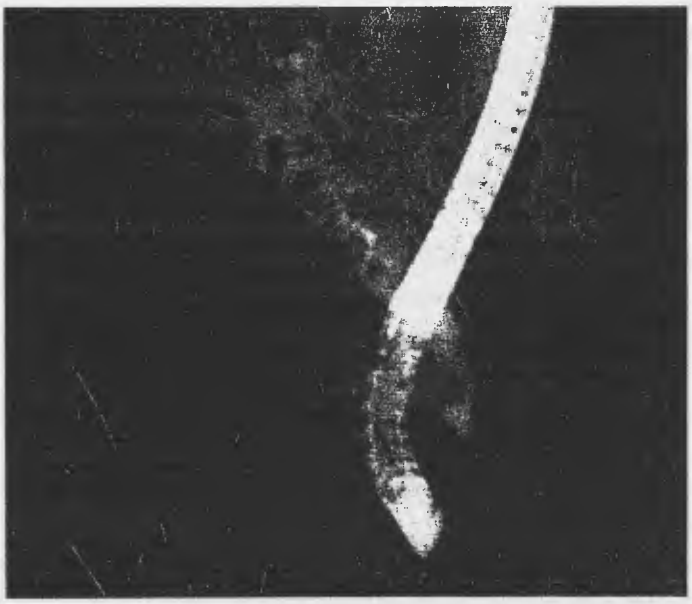


Fig. 10. Aspectul controlului colangiografic a CBP cu litiază, în mometul ERCP (colecția Conf. C. Gheorghe)

Litiaza de cale biliară principală poate fi descoperită preoperator, intraoperator sau postoperator. Rezolvarea presupune vacuitatea CBP, dar cu minimum de proceduri investigaționale şi terapeutice, cu minimum de morbiditate posibilă.

Astfel, înaintea unei intervenții chirurgicale elective pentru litiază veziculară simptomatică (colecistectomia laparoscopică), pacienții pot fi grupati în:

1. pacienți cu risc crescut de litiază CBP (>50%)
   a. icter clinic sau colangită
   b. CBP dilatată sau litiază CBP vizibile ecografic
2. pacienți cu risc moderat (10-50%)
   a. hiperbilirubinemie,
   b. fosfatază alcalină crescută
   c. microlitiază veziculară ecografic
3. pacienți cu risc scăzut (<5%)

În centrul nostru, datorită disponibilității atât a examinării RM cât şi a ERCP, noi recomandăm următorul abord al litiazei CBP:

✓ERCP preoperator însoțit de sfincterotomie (dacă este necesară) pentru pacienții cu risc crescut de litiază CBP

✓Colangio RM şi ecografie intraoperatorie +/- colangiografie intraoperatorie pentru pacienții cu risc moderat

✓Pacienții cu risc scăzut nu sunt supuşi colangiografiei intraoperatorii

Atunci când litiaza este detectată intraoperator, opțiunile disponibile sunt:

a. explorarea transcistică laparoscopică
b. coledocotomia şi explorarea pe cale laparoscopică
c. coledocotomia şi explorarea pe cale deschisă
d. papilosfincterotomia endoscopică postoperatorie cu extragere de calculi

Dacă este observat un singur calcul, de dimensiuni mici (<2 mm) se poate încerca, de cele mai multe ori cu succes împingerea lui în duoden prin simpla spălare a CBP via cateterul de colangiografie concomitent cu administrarea de 1-2 mg glucagon IV, pentru relaxarea sfincterului Oddi.

a. **Explorarea transcistică laparoscopică** este posibilă doar atunci când se constată un cistic scurt şi larg, sau care poate fi dilatat cu balonul dilatator sau cu catetere de diametre secvențial crescute (dilatarea nu este bine să fie făcută peste 8 mm) iar calculii sunt de dimensiuni sub 7 mm. Extragerea calculilor se poate face cu ajutorul coledocoscopului (imagine "picture in picture" sau pe alt monitor) şi a sondelor cu coşuleț (coşuleț cu 4 fire sau mai bine helicoidal pentru a nu împinge calculii spre arborele biliar superior). După ce examenul final colangiografic şi ecografic arată absența calculilor în CBP, cisticul lărgit este ligaturat.

b. **Explorarea laparoscopică a CBP** necesită atât o experiență deosebită a chirurgului cât şi prezența absolut necesară a coledocoscopului. După disecția coledocului şi incizia acestuia cu un foarfece special explorarea şi extragerea calculilor coledocieni este făcută cu ajutorul coledocoscopului şi a sondelor cu coşuleț. ***Pentru calculii mari*** sunt disponibile modalități de *spargere cu sonde laser* sau cu *microunde,* ce se pot adapta canalului de lucru al coledocoscopului. Intervenția se termină prin drenajul CBP cu un tub în T şi sutura coledocotomiei cu cel puțin 2 fire resorbabile. Colangiografia de control arată vacuitatea CBP şi plasarea corectă a tubului de drenaj.

c. **Explorarea deschisă a CBP** reprezintă opțiunea cea mai frecventă în tara noastră deoarece serviciile în care să existe posibilitatea de RM, ERCP şi abilitatea de explorare laparoscopică a căii biliare principale sunt foarte rare. După disecția CBP şi evidențierea peretelui anterior al coledocului se trec 2 fire de aşteptare şi se practică o coledocotomie

longitudinală între acestea. Explorarea trebuie să înceapa prin ***lavajul cu ser fiziologic al căii biliare principale***, manevră ce poate evacua din conținutul acestuia sau poate împinge calculii coledocieni în aval prin papilă. *Manevra Kocher* (mobilizarea duodenului şi a capului pancreasului) permite o mai bună palpare a duodenului, capului pancreasului şi a eventualilor calculi coledocieni, uşurând de asemenea controlul instrumental al CBP. Pensele de calculi, exploratoarele, sondele cu balonaş sau cele cu coşuleț sunt instrumentele folosite în explorarea şi extragerea calculilor din calea biliară principală. Desigur utilizarea ***coledocoscopului*** este benefică atât pentru extragerea calculilor cât şi pentru confirmarea vacuității CBP. În absența coledocoscopului controlul vacuității CBP se face ***colangiografic*** folosind un tub în T (tubul Kehr). Dacă aceste examene arată o CBP fără calculi, poate fi făcută o coledocorafie per primam, dar este de preferat ***drenajul biliar extern*** folosind tubul în T. O altă modalitate de drenaj a CBP este drenajul transomfalic (D. Burlui), după repermeabilizarea venei omfalice.

Dacă ***examenul colangiografic postoperator*** confirmă existența unei CBP fără calculi, tubul de dren poate fi clampat şi extras la 2 săptămâni postoperator. Dacă examenul colangiografic arată persistența calculilor, manevrele de extragere a acestora (explorare instrumentală endoscopică, transhepatică sau pe tubul Kehr) trebuie făcute cel mai devreme la 4-6 săptămâni postoperator, pe o CBP "maturizată".

În cazurile în care permeabilitatea coledocului inferior nu poate fi cert asigurată (concomitența unei pancreatite cronice cefalice, oddită scleroasă) sau hepatocoledocul este defuncționalizat datorită unei suferințe îndelungate (pereți îngroşați, calibru mare) montarea unui drenaj biliar extern poate deveni punctul de plecare al unei fistule biliare externe incurabile, astfel că manevra devine contraindicată. Pentru aceste situații, drenajele despre care vorbim sunt înlocuite cu derivații interne tip coledocoduodenal sau hepaticojejunal

Complicațiile litiazei CBP

1. **Angiocolita**, indiferent de forma sa clinică se traduce clinic prin *episoade febrile*, accentuarea unui *subicter* preexistent precum şi a *durerilor*; se poate însoți în plus de o reacție peritoneală locală şi alterarea bruscă a stării generale. ***Formele grave*** ale angiocolitelor se exprimă prin stare septică, cu sau fără constituirea unor microabcese hepatice (uneori miliare) şi prin insuficiență hepato-renală gravă, definită de J. Caroli cu denumirea de "angiocolita ictero-uremigenă". În declanşarea şi producerea acestei angiocolite grave intervine un complex de factori septici, dismetabolici, dezechilibre electrolitice, acumulări ale pigmenților biliari în tubi renali etc. De aici, manifestări ca oligoanurie, hiperazotemie, diselectrolitemie, şoc septic.
2. **Fistulele coledoco - digestive** (cu duodenul, colonul transvers, stomacul) sunt mult mai rare în raport cu cele cu punct de plecare colecistic. Frecvent latente, ele se pot identifica prin prezența aerului sau substanței baritate în CBP.
3. **Odditele secundare litiazei CBP** Semnele clinice superpozabile pe cele ale litiazei canalare nu oferă indicii diagnostice. ***Colangiografia retrogradă endoscopică*** poate furniza detalii asupra unor dilatații ale CBP, stenoze de amploare variabilă oddiană, cu sau fără calculi inclavați, încă mobilizabili sau fixați, precum şi asupra modificărilor mucoasei duodenale peripapilare. Patogenia odditelor litiazice poate fi explicată prin contracția spastică sfincteriană reflexă prelungită sau repetată, secundară migrării calculilor, inflamația locală prin contiguitate, sau staza biliară prelungită în CBP.
4. **Complicațiile hepatice**
   - **sindromul de colestază minoră** (consecutiv şi altor obstacole decât cel calculos pe CBP) se caracterizează printr-o serie de semne care pot

stabili diagnosticul. Intră în discuție: dureri în hipocondrul drept cu hepatomegalie minoră; coledoc dilatat; creşterea moderată a fosfatazei alcaline şi subclinică a bilirubinemiei; ***microscopic*** pe un fragment de ficat apar neocanalicule biliare, dar fără necroze sau trombi biliari, acestea fiind prezente numai în colestazele majore. Precizarea diagnosticului unui sindrom de colestază minoră permite instituirea tratamentului care constituie concomitent şi profilaxia unei viitoare ciroze hepatice biliare.

- **ciroza biliară** cu substrat patogenic colestatic este consecința unui sindrom icteric obstructiv îndelungat, în care *procesul infecțios supraadăugat* este fără doar şi poate factorul patogenic principal. *Hepatomegalia* este treptată şi progresivă, consistența ficatului devine dură, modificări care sunt stabile fără tendință la retrocedare. Evoluția este în general lentă însoțită de episoade subfebrile şi de o splenomegalie care se dezvoltă foarte lent. Paralel cu agravarea evoluției se poate instala hipertensiunea portală, ascita, insuficiența hepatică. În aceste stadii, diagnosticul de litiază a CBP ca factor determinant etiologic este greu de stabilit (ecografia are un mare coeficient de eroare în litiaza CBP), ciroza fiind greşit interpretată ca primitivă şi nu secundar colestatică, cum este corect.
- **Complicațiile pancreatice**
  - **pancreatite acute** în diverse forme clinice de la edematoase la necrotico-hemoragice sau supurate)
  - **pancreatitele cronice** odată constituite închid un cerc vicios: litiază CBP, pancreatită cronică, aceasta la rândul ei induce compresiune exogenă coledociană, care agravează staza biliară în CBP, deci hiperpresiune, reflux retrograd în Wirsung, agravarea pancreatitei etc.

Litiaza biliară intrahepatică

Primele observații de litiază intrahepatică au fost semnalate de către Courvoisier şi de către Morgagni pe studii necropsice.

Caracteristicile esențiale ale litiazei intrahepatice (LIH) sunt:

1. *LIH este reprezentată de calculii formați în arborele biliar intrahepatic* (cu excepția calculilor localizați în canalele hepatice drept şi stâng care aparțin calculilor CBP) precum şi de "calculii" intraparenhimatoşi (calcifieri ale unor chiste mici, gome luetice, abcese, leziuni tuberculoase, tumori benigne etc). În paragraful de față ne vom referi exclusiv la calculii dezvoltați în canalele biliare intrahepatice.
2. *Calculii sunt micşti*, constituiți din colesterol şi pigmenți, fiind săraci în săruri calcice; sunt friabili, cu forme diverse, adaptate canalelor de origine (uneori pot mula complet căile biliare);
3. calculii pot fi unici sau multipli căpătând în varianta extremă aspectul de împietruire;
4. poate fi difuz răspândită în toate canaliculele intrahepatice sau, din contră, localizată sau segmentară, caz în care cel mai frecvent se citează LIH a lobului stâng;
5. nu este decât excepțional o formă clinică izolată; ea evoluează de obicei *în asociere* cu o formă a litiazei extrahepatice.

Rară în țările europene ea este frecventă în țările asiatice din Extremul Orient. Frecvența LIH variază între 0,38% şi 8,3% din totalitatea formelor de litiază biliară.

LIH poate fi ***secundară*** unor anomalii congenitale sau leziuni dobândite ale căilor biliare:

- stenoze ale căilor biliare;

- dilatația congenitală a căilor biliare intrahepatice cunoscută şi sub denumirea de boala Caroli;
- anastomoze bilio-jejunale non stenozate, dar defuncționalizate efectuate în antecedente;
- parazitoze ale căilor biliare intrahepatice sau extrahepatice (hidatitoză, ascaridoză).

Coexistența unei litiaze intrahepatice segmentare cu o litiază a CBP, dar fără calculi în colecist, permite ipoteza originii calculilor în ficat, de unde au migrat secundar în CBP. O împietruire difuză intra- şi extrahepatică (în absența unui obstacol distal) poate fi interpretată ca o litiază cu mecanism de producere pe întreg ansamblul arborelui biliar.

Clinica şi **explorările paraclinice** în LIH sunt similare litiazei de CBP. Din cauza lipsei de specificitate a simptomatologiei LIH, aceasta poate fi uşor eludată, inclusiv intraoperator, dacă explorarea arborelui biliar se face superficial. ***Colangiografia intraoperatorie*** trebuie să fie întotdeauna unul din timpii intervențiilor chirurgicale pentru litiaza căilor biliare.

Evolutiv - LIH *se suprainfectează*, fenomen cu răsunet asupra parenhimului hepatic; uneori se dezvoltă abcese intrahepatice, imposibil de controlat cu antibiotice. Alteori, fenomene septice grave sunt declanşate de intervenția chirurgicală, constituindu-se şocul septico-toxic.

Tratamentul chirurgical este efectuat din această cauză întotdeauna sub protecția antibioterapică şi constă în funcție de aspectul localizat sau difuz al LIH, în:

1. ***hepatectomii sectoriale*** de întindere variabilă cu exereza calculilor grupați în segmentele respective şi a abceselor secundare, atunci când litiaza intrahepatică este localizată într-un anumit sector al ficatului (fig 11);
2. în litiaza intrahepatică difuză, diseminată pe tot arborele biliar, caz în care exereza directă a calculilor nu este posibilă, se urmăreşte eliminarea lor naturală prin intermediul unei ***derivații biliodigestive***, hepatico-jejunanastomoza termino-laterală pe ansă în Y fiind procedeul de elecție. Procedeul tehnic în care capătul distal al ansei jejunale este fie anstomozat la stomac fie exteriorizat subcutan permite ca această anastomoză să fie revizitată prin abord endoscopic ori de câte ori este nevoie.

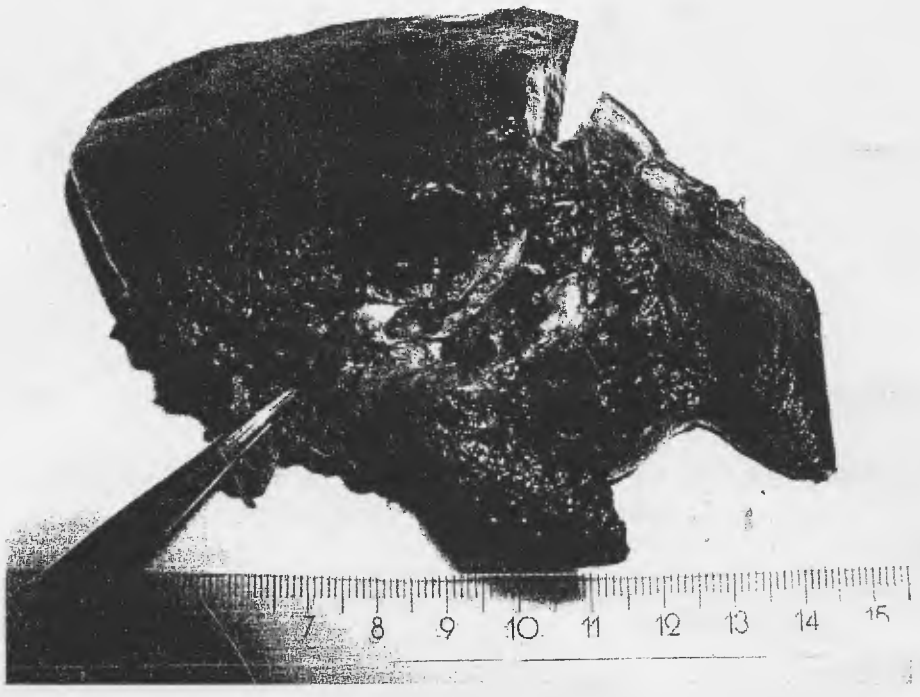


Fig. 11. Rezecție hepatică pentru litiază intrahepatică sectorială în boala Caroli

Chistele de coledoc

Definiție

Chistele de coledoc sunt *dilatații congenitale ce pot apare oriunde de-a lungul tractului biliar*. Acestea apar mai frecvent la femei (3:1) și la populația asiatică, 60% fiind diagnosticate după vârsta de 10 ani. Diagnosticul și tratamentul precoce sunt foarte importante deoarece chistele coledociene predispun la apariția icterului, litiazei, colangitei și, în final, malignizarii fără a mai vorbi de impactul negativ asupra funcției hepatice, cu apariția cirozei biliare și ulterior a hipertensiunii portale.

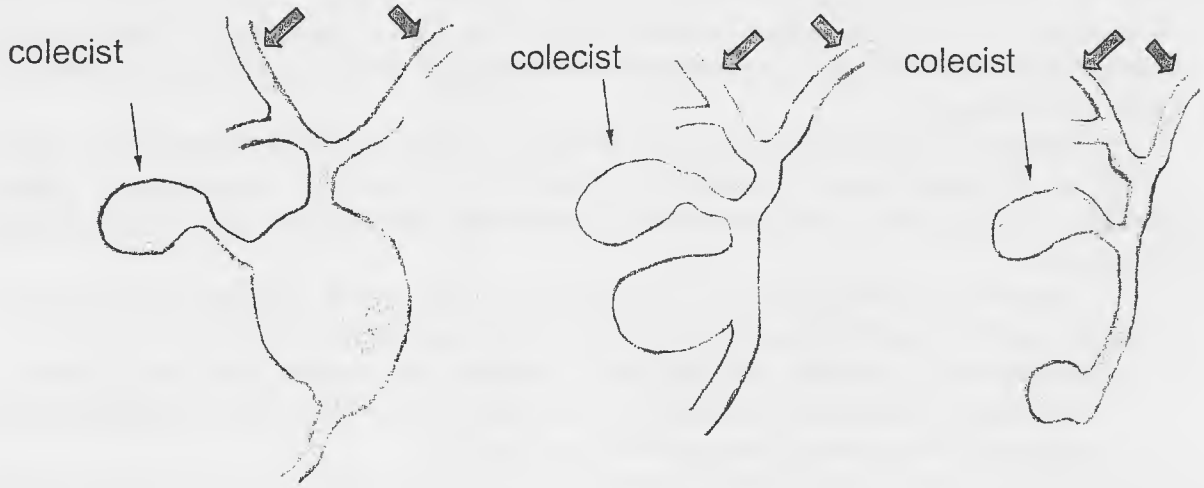


Fig. 12. Chiste coledociene Tip I, II, III Alonso – Lej modificată de Todani (săgeți – canalele hepatice)

Clasificarea anatomică a chistelor coledociene a fost făcută de Alonso-Lej și modificată de Todani (fig 12, fig 13):

Fig. 13. Chiste coledociene Tip IVa, IVb și, V Alonso – Lej modificată de Todani (săgeți verzi – colecistul; săgeți roșii –canalele hepatice)

1. **tipul I**
   dilatație sacciformă sau fusiformă, localizată, a coledocului de departe cea mai frecventă (65-90%)
2. **tipul II**
   dilatații diverticulare ale căii biliare principale (frecvență foarte scăzută)
3. **tipul III**
   dilatații ale coledocului intraduodenal (coledococel)

4. Tipul IV

a. Multiple leziuni chistice la nivelul căilor biliare extra şi intrahepatice
b. Leziuni singulare sau multiple ale căilor biliare intrahepatice

5. Tipul V

Displazia chistică intrahepatică interesând canalele de ordinul trei constituie entitatea descrisă de Caroli (boala Caroli)

Diagnosticul acestor leziuni se face în principal ecografic şi computer tomografic (fig 14). Aspectele de detaliu necesită efectuarea unor explorări mai sofisticate, colangio RM sau ERCP (fig 15).

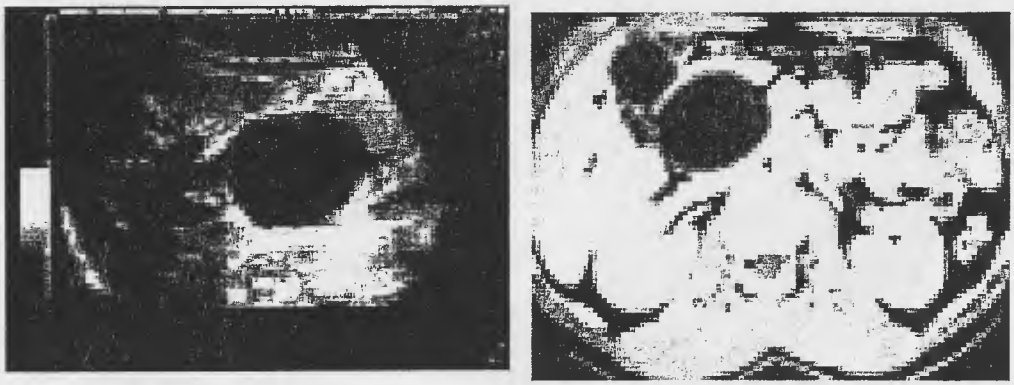


Fig. 14. Aspect ecografic şi CT al unui chist coledocian
(Colecţia prof. Şerban Georgescu)

Etiologie

Majoritatea chistelor coledociene sunt asociate cu *o anomalie de joncţiune biliopancreatică*, joncţiunea fiind foarte înaltă, ceea ce creează un canal comun bilio-pancreatic deosebit de lung. Acest fapt este considerat unul din factorii etiologici importanţi. Exista şi o teorie embriologică care consideră anomaliile de dezvoltare, similare celor care determină apariţia diverticulilor din alte zone ale tractului digestiv, ca şi cauză a chistelor coledociene. De altfel, tipurile II şi III sunt probabil argumentele cele mai bune pentru această teorie.

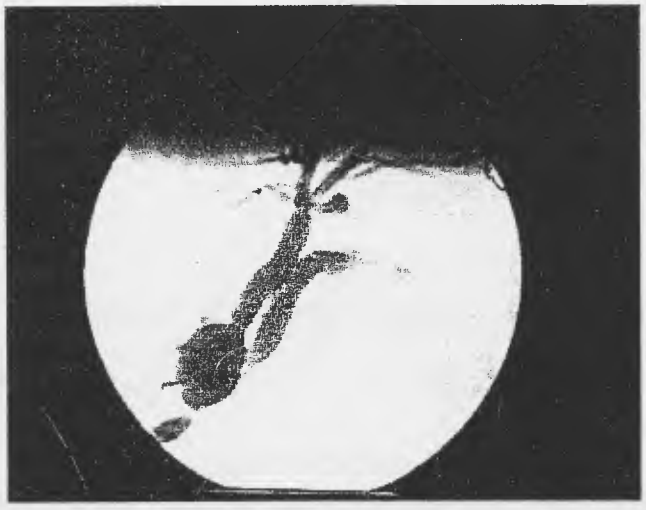


Fig. 15. Aspect radiologic în momentul ERCP al unui chist coledocian
(Colecţia Conf. C. Gheorghe)

Simptomatologie clinică

Triada clasică *durere de cadran superior drept, icter* şi *formaţiune tumorală palpabilă* este destul de rar descoperită. În perioada neonatală, de obicei, ceea ce atrage atentia este

icterul, iar mai târziu, în perioada copilariei și adolescenței, durerea abdominală și icterul sunt simptomele predominante. Rar, pancreatita acută sau obstrucția duodenală sunt primele semne ce pun diagnosticul unui coledococel.

Ciroza, sepsisul sau colangita ori coleperitoneul prin efracția liberă intraperitoneală apar destul de rar și reprezintă ***complicații*** tardive ale chistelor coledociene.

Tratamentul

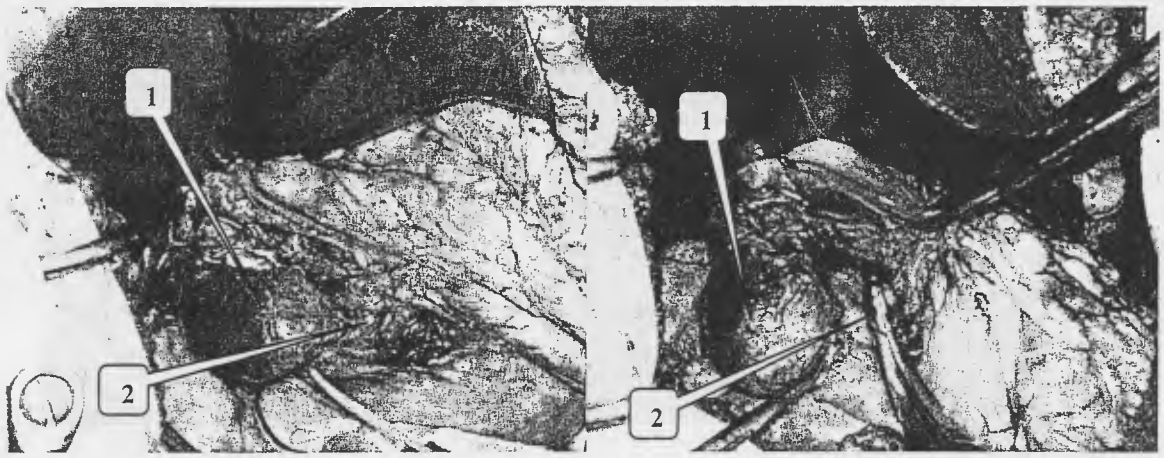


Fig. 16. Aspect intraoperator rezecție chist coledocian (1: chist; 2: coledoc subiacent)

Malignizarea chistelor congenitale (colangiocarcinom) apare în până la 30% din cazuri, decada a patra de viață fiind cel mai frecvent momentul apariției cancerului. Acesta este motivul pentru care ***rezecția*** (fig 16) este tratamentul de elecție:

1. Excizia chistului cu reconstrucție prin hepatico-jejunanastomoză pe ansă în "Y" este tratamentul de elecție pentru tipurile I și IV.
2. Excizia simplă a fost comunicată în cazurile rare de chiste tip II
3. Excizia locală cu sfincteroplastie prin abord transduodenal este tratamentul efectiv în chistele congenitale coledociene tip III
4. Tipul V (boala Caroli) beneficiază de hepatectomie în localizarea unilaterală. Localizarea bilaterală, însoțită frecvent de afectare severă hepatică impune ***transplantul hepatic*** ca singura posibilitate terapeutică.

Colecistopatiile cronice nelitiazice

Definiție

Grup de afecțiuni ale veziculei biliare, cu etiologie variată și simptomatologie polimorfă, ce cuprinde:

1. colesteroloza veziculei biliare
2. polipozele veziculei biliare
3. diverticulozele intramurale ale veziculei biliare
4. afecțiunile veziculei sau cisticului, care prezintă ca expresie histologică inflamația cronică, fără prezența de calculi sau de încrustații calcare

Afectează cu preponderență ***femeile*** în decada a cincea de vârstă.

Etiologie

1. *factori genetici*
2. *malformații congenitale* în procesul de vacuolizare a mucoasei – diverticuloză intramurală, sau cu implicații în dinamica veziculară (septuri, cuduri, etc)

3. *modificări în echilibrul diferitelor componente ale bilei* cu constituirea de depozite de esteri ai colesterolului în macrofagele din lamina proprie a veziculei biliare – colesteroloză
4. *tulburări neuro-hormonale* ce influențează motilitatea întregului arbore biliar, în general, și a veziculei biliare în particular
5. *refluxul* pancreatic sau duodenopancreatic
6. *inflamații ale organelor de vecinatate* repercutate asupra colecistului (ulcer gastroduodenal, hepatite, apendicită, afecțiuni inflamatorii pelvine)

Toți acești factori se pot intrica și pot permite adăugarea suprainfecției la nivelul veziculei biliare.

Simptomatologie clinică

Simptomatologie nespecifică

1. jenă în hipocondrul drept
2. migrenă
3. vărsături
4. balonare, gust amar
5. alternanță diaree – constipație
6. iritabilitate, anxietate, nevroze

Apariția ***icterului*** sau a ***febrei*** semnalizează apariția unor complicații legate de migrarea unor achene de colesterol sau apariția unor complicații septice (colecistita acută, angiocolita, pancreatita acută)

Examenul fizic relevă doar dureri la palpare în hipocondrul drept, dar, de multe ori, și dureri nespecifice în abdomenul inferior.

Examenele paraclinice (***ecografia***, ***endoscopia digestivă superioară***, ***tranzitul baritat***) ajută în special în diagnosticul diferențial cu litiaza veziculară, afecțiunile gastroduodenale sau pot preciza existența unor leziuni cu răsunet asupra căilor biliare (ulcer gastric sau duodenal, hernie hiatală).

Ca explorări specifice sunt de precizat ***colecistocolangiografia*** cu clișee tardive, ***tubajul duodenal*** cu studiul componentelor bilei și ***testul la colecistokinină***. Colecistokinina este un polipeptid secretat de celulele sistemului APUD. Stimulează secreția enzimelor pancreatice, fluxul bilei și secreția glandelor Brunner. Stimulează contracția colecistului, inhibă contracția SEI și a sfincterului Oddi, favorizează motilitatea stomacului și a intestinului subțire. Injectată iv stimulează contracția colecistului în prealabil încărcat cu substanță de contrast, permițând o bună vizualizare a canalelor biliare la 1 – 3 minute de la injectare, efectul durează până la 2 ore. Evacuarea colecistului peste 2 ore de la momentul injectării indică o tulburare de motilitate a colecistului, coroborată cu simptomatologia.

Tratament

Tratamentul medical constituie o etapă obligatorie, pentru o perioadă de cel puțin 5-6 luni și constă mai întâi într-un tratament igienodietetic și apoi într-un tratament simptomatic.
Se recomandă *evitarea alimentelor* ce produc contracții veziculare (grăsimi, afumături, sosuri, vânat, mirodenii, mezeluri), curele de ape minerale bicarbonate-sodice (Malnas, Olănești, Căciulata, Slănic Moldova). Tratamentul simptomatic constă în antispastice, antialgice, coleretice, colagoge, antiemetice , regulatoare ale motilității gastrointestinale și sedative neurovegetative.

Tratamentul chirurgical constă în ***colecistectomie*** (de preferat laparoscopic) și este indicat în:

1. apariția complicațiilor acute

2. colesteroloza difuză diagnosticată prin tubaj duodenal şi/sau ecografic
3. aspect ecografic de polipi veziculari
4. cazul aspectului colecistocolangiografic ce arata stază peste 60 de ore de la administrarea substanței de contrast

Colangita sclerogenă

1. Definiție

Afecțiune colestatică de cauză neprecizată care este caracterizată de *fibroza progresivă obliterantă a tractului biliar*. Peste 70% din pacienți sunt bărbați, iar frecvența este maximă în decada a cincea de vârstă. A fost dovedită o asociere între colangita sclerogenă şi bolile inflamatorii colonice în special rectocolita ulcerohemoragică. Astfel colangita sclerogenă apare în 1-5% la pacienții cu boli inflamatorii colonice iar incidența de apariție a unei afecțiuni inflamatorii colonice la pacienții cu colangită sclerogenă poate să ajungă de la 25% până la 75%.

2. Anatomie patologică

La nivelul ficatului, modificarea cea mai frecventă constă în *obliterarea canaliculelelor biliare*; mai apar fibroza periductală, colestaza, colangita obliterativă şi scleroza secundară biliară

La nivelul căilor biliare extrahepatice fibroza concentrică a ductelor biliare şi infiltratul inflamator cronic dispus parcelar determină în final *strangularea lumenului*, segmentară sau difuză. Carrefourul biliar este locul de afectare maximă.

3. Diagnostic

a. **Manifestări clinice.** Diagnosticul precoce este dificil, pacenții find *asimptomatici o perioadă lungă de timp*; în final, *insuficiența hepatică* este caracteristică. Afecțiunea evoluează ondulant cu perioade de bine relativ şi perioade de agravare. Icterul cu scaune acolurice şi urini hipercrome urmate de durerea nespecifică de hipocondru drept, pruritul, astenia fizică şi scăderea în greutate completează tabloul afecțiunii. Examenul fizic relevă icter şi hepatosplenomegalie.
b. **Diagnosticul pozitiv** se pune în cele mai bune condiții prin ***ERCP*** dar pe lângă ***colecistocolangiografia retrogradă*** şi alte investigații ca ***ecografia***, ***IRM*** sau ***CT*** pot ajuta în diagnosticarea şi evaluarea acestei afecțiuni. *Îngustarea difuză, neregulată, a întregului arbore biliar* este semnul caracteristic. Inițial, stricturile sunt scurte şi inelare dar, odată cu progresia afecțiunii, ele devin confluente cu apariția diverticulilor biliari. Fosfataza alcalină este frecvent crescută, nivelul acesteia fiind în neconcordanță cu valorile bilirubinei.

4. Tratament

a. ***Medicația imunosupresoare*** (corticoterapia, metotrexat şi d-penicilamina) a condus la îmbunătățiri simptomatice, dar fără a putea impiedica evoluția naturală a bolii.
b. ***Abordul endoscopic sau transparietohepatic*** a adus rezultate prin dilatarea stricturilor sau/şi plasarea de stenturi la nivelul acestora
c. Atunci când există o strictură dominantă, ***rezecția*** acesteia şi anastomoza biliodigestivă este soluția
d. Afectarea difuză extensivă cu afectare hepatică severă şi ciroza în faza terminală este indicația de elecție pentru ***transplantul hepatic***, manevrele endoscopice fiind în acel moment indicate în aşteptarea transplantului
e. Trebuie ținut cont că această afecțiune este un important factor de risc în apariția colangiocarcinomului. Creşterea CA19-9 şi deteriorarea clinică rapidă

sugerează apariția malignizării şi indică rezecția sau chiar tranplantul hepatic în absența afectării severe hepatice

5. Prognostic

Constant evoluția este spre ciroză biliară şi insuficiență hepatică, transplantul hepatic îmbunătățind supraviețuirea şi calitatea vieții. Cu toate acestea, supraviețuirea la 10 ani de la diagnosticarea afecțiunii nu depăşeşte 75%.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Doherty G, Lowney J, Mason J, Reznik S, Smith M - **The Washington Manual of Surgery**, Lippincott Williams &Wilkins, 2002
- Towsend C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K - **Sabiston Textbook of Surgery – the biological basis of modern surgical practice** – 17th Edition, Elsevier Saunders, 2004
- Souba W - **ACS Surgery Principles & Practice**, WebMD Inc, 2005
- Constantinoiu S, Mates IN, Miron A, Voiculescu B - **Icterul litiazic.** Ed. Regina din Arcadia (Bucureşti), 1998
- Angelescu N - **Patologie chirurgicală a căilor biliare extrahepatice.** în 'Tratat de patologie chirurgicală'. Vol. II, sub redacția lui Angelescu N. Editura. Medicală (Bucureşti), 2001

22.2.a. TUMORILE DE CALE BILIARĂ PRINCIPALĂ

Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți

TUMORILE BENIGNE ALE CĂII BILIARE PRINCIPALE

Tumorile benigne ale căii biliare principale (CBP) sunt tumori rare. Sunt localizate predominant pe segmentul distal.

Anatomie patologică

Cel mai frecvent tip histologic este *papilomul*. Se prezintă ca un polip pediculat sau sesil, de regulă cu dimensiuni sub 2 cm, care prezintă un ax vasculo-conjunctiv acoperit de epiteliu columnar. Există şi varianta de tumori multiple, cunoscută ca papilomatoză difuză. Papilomul prezintă risc de malignizare.

Adenomul este o tumoră nodulară, cel mai adesea unică, compusă din acini epiteliali înconjurați de țesut fibro-muscular.

Alte tipuri de tumori benigne sunt: neurinomul, lipomul, leiomiomul, fibromul, hemangiomul etc.

Clinic

Caracteristica acestor tumori este evoluția clinică îndelungată, insidioasă, mimând litiaza de cale biliară pricipală sau disfuncționalitățile sfincterului Oddi, dar se pot manifesta similar neoplasmului de CBP, cu icter persistent sau intermitent asociat sau nu cu episoade de colangită şi dureri abdominale.

Paraclinic

Ecografia, tomografia computerizată şi *rezonanța magnetică* pot preciza sediul obstrucției biliare. Diagnosticul se stabileşte prin *colangiografie endoscopică retrogradă* sau *transparietohepatică*.

Tratamentul

Tratamentul tumorilor benigne de cale biliară principală constă în rezecția chirurgicală a segmentului de cale biliară afectat, urmată de anastomoză bilio-biliară şi mai frecvent bilio-digestivă.

TUMORILE MALIGNE ALE CĂII BILIARE PRINCIPALE

Incidența tumorilor de cale biliară este redusă. Tumorile de cale biliară principală proximală au fost prima dată descrise de Klatskin. Tumorile Klatskin reprezintă aproximativ jumătate din tumorile de cale biliară principală.

Incidența creşte cu vârsta, majoritatea pacienților diagnosticați cu tumori de CBP aflându-se în a 6-a sau a 7-a decadă de viață. Boala poate apare însă mai devreme la pacienții cu colangită sclerogenă primitivă sau la cei cu chiste congenitale de coledoc. Populația asiatică este de două ori mai afectată față de celelalte populații. Se pare că incidența tumorilor de CBP este mai mare la bărbați decât la femei.

Etiopatogenia cancerului de cale biliară principală rămâne neelucidată. Factorii favorizanți cunoscuți conduc la inflamația cronică a tractului biliar, fibroză și ulterior la malignizare.

Au fost incriminate *infecțiile* cu Clonorchis sinesis, Opistorchis viverrini, Opistorcus felineus, Ascaris lumbricoides și bacilul febrei tifoide. *Anomaliile congenitale ale căilor biliare* (chistul congenital de coledoc, boala Caroli, fibroza hepatică congenitală, boala polichistică) reprezintă condiții favorizante pentru apariția cancerului de căi biliare. Cancerul de CBP poate avea ca punct de plecare o tumoră benignă. Papilomul degenerează frecvent, mai puțin adenomul. Se consideră favorizantă *expunerea la agenți chimici*: arsenic, clorură de vinil, clorura de metilen, nitrozamine, benzidină, pesticide, substanțe utilizate în industria cauciucului, fumul de țigară. Este posibilă asocierea cancerului de căi biliare cu consumul de *metildopa*, *contraceptive* sau *izoniazidă*. Factori favorizanți sunt considerate și *bolile intestinale inflamatorii idiopatice* (rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn).

Anatomie patologică. Tumorile de cale biliară extrahepatică pot interesa :

- treimea proximală (canalul hepatic drept, stâng, convergența și canalul hepatic comun – tumori Klatskin),
- treimea medie (de la joncțiunea cisticului cu canalul hepatic până la marginea superioară a duodenului) sau
- treimea distală (coledocul retroduodenal și pancreatic).

În cancerele avansate, este greu de precizat localizarea. Tumorile maligne de cale biliară principală sunt greu de diferențiat de leziunile inflamatorii, mai ales pe secțiunile la gheață (examen extemporaneu).

Uneori, tumorile dezvoltate din căile biliare segmentare, deci cu origine intrahepatică, se întind spre canalele hepatice drept sau stâng, fiind greu de diferențiat de tumorile cu punct de plecare în segmentul proximal al căii biliare extrahepatice. Diferențierea acestora nu este însă importantă, deoarece sancțiunea terapeutică este aceeași.

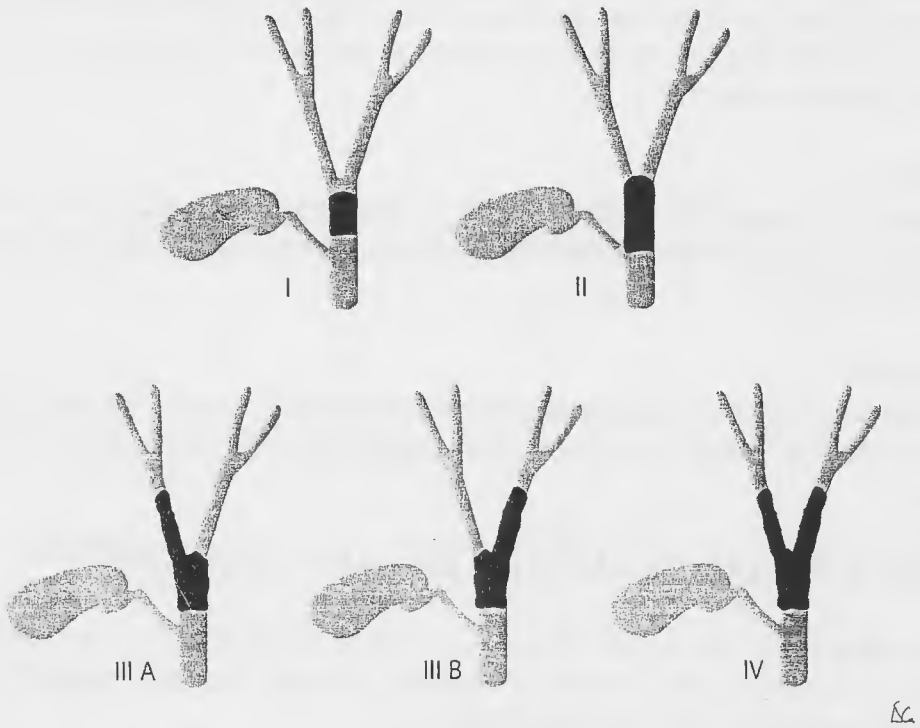


Fig. 1. Clasificarea Bismuth-Corlette a tumorilor Klatskin. Tipul I – tumora de canal hepatic comun invadează convergența fără a o obstrua, tipul II – tumora invadează și obstruează convergența, tipul IIIA – tumora invadează convergența și canalul hepatic drept, tipul IIIB – tumora invadează convergența și canalul hepatic stâng, tipul IV – tumora obstruează convergența și ambele canale hepatice

Tumorile Klatskin sunt împărțite de ***Bismuth şi Corlette*** în 4 tipuri (figura 1):

- ***tipul I*** – tumora de canal hepatic comun invadează convergența fără a o obstrua
- ***tipul II*** – tumora invadează şi obstruează convergența
- ***tipul IIIA*** – tumora invadează convergența şi canalul hepatic drept
- ***tipul IIIB*** – tumora invadează convergența şi canalul hepatic stâng

tipul IV – tumora obstruează convergența şi ambele canale hepatice.

Macroscopic se disting forme infiltrative, nodulare, vegetante (polipoide, papilare), difuze. Formele infiltrative sunt cel mai frecvent întâlnite. Sunt de regulă slab diferențiate şi se asociază cu un prognostic nefavorabil. Tumorile Klatskin au de obicei un caracter infiltrativ. Limitele tumorii sunt dificil de stabilit macroscopic din cauza infiltrației submucoasei.

Formele polipoide sunt des întâlnite în treimea medie şi distală a căii biliare principale. Au însă un prognostic mai bun.

Sunt întâlnite şi forme foarte limitate, cu aspect de îngroşare inelară a peretelui ductal, greu de recunoscut intraoperator prin palpare.

Microscopic. Mai mult de 95% din cancerele de cale biliară principală sunt adenocarcinoame. Predomină formele moderat diferențiate şi nediferențiate, fapt care explică şi răspunsul terapeutic şi prognosticul nefavorabil.

Evoluția locală a cancerului. Cancerele de cale biliară principală au tendința de ***extensie longitudinală***, de-a lungul căii biliare, în ambele direcții. Extensia longitudinală se face prin submucoasă sau prin însămânțare la distanță de-a lungul canalelor biliare (în formele papilare). Tumorile multicentrice pot rezulta prin însămânțare retrogradă. Limitele macroscopice ale tumorii sunt dificil de apreciat. Formele infiltrative şi nodulare au o mare capacitate de ***extensie extracanalară***, cu interesarea rapidă a arterei hepatice, venei porte sau parenchimului hepatic. ***Extensia limfatică*** este prezentă la 50% din cancere şi se produce în raport cu localizarea tumorii. Limfaticele segmentului proximal superior pătrund direct în ficat la nivelul hilului. Limfaticele segmentului inferior se îndreaptă spre ganglionii pedicului hepatic, ai arterei hepatice comune, ganglionii celiaci, pancreatico-duodenali şi ai arterei mezenterice superioare. ***Invazia perineurală*** este caracteristică cancerului ductal, fiind prezentă la 85% din pacienți. Invazia perineurală explică caracterul continuu al durerii. Deoarece poate depăşi marginile unei rezecții aparent radicale, constituie cauză de recidivă locală. Reprezintă un factor de prognostic nefavorabil. ***Extensia la distanță*** este rară. Metastazele hepatice se explică prin difuzarea procesului malign de-a lungul canalelor biliare intrahepatice. Metastazele peritoneale sunt rare.

Stadializarea. Stadializarea TNM (UICC) este greu de stabilit preoperator şi de obicei este folosită postoperator. Din punct de vedere clinic este mai relevantă clasificarea Bismuth-Corlette (figura 1). Dezavantajul este că se corelează slab cu rezecabilitatea şi supraviețuirea. Sistemele de stadializare nu iau în considerare invazia vasculară şi atrofia hepatică lobară, care reprezintă factori importanți în stabilirea rezecabilității.

Clinic. Simptomatologia cancerelor de cale biliară principală cuprinde o perioadă preicterică şi op perioadă icterică.

Perioada preicterică este de scurtă durată (de la câteva săptămâni până la două luni), iar simptomele sunt nespecifice, reprezentate de balonări postprandiale, disconfort digestiv, anorexie, greață, astenie, scădere ponderală, prurit, urini hipercrome sau intermitent hipercrome, febră, jenă până la durere în hipocondrul drept. În perioada preicterică, diagnosticul poate fi orientat spre sindrom de colestază prin evidențierea creşterii enzimelor de colestază. Simptomatologia nespecifică explică raritatea diagnosticului de tumoră de cale biliară principală în perioada preicterică (cca. 3% din pacienți).

Perioada icterică. Icterul se instalează după o perioadă de suferință nespecifică şi are de regulă evoluție progresivă. Se însoțeşte frecvent de agravarea fenomenelor generale:

inapetență, astenie, scădere ponderală. Pot surveni remisiuni ale icterului explicabile prin caracterul leziunii:

- tumori cu evoluție lentă care nu obstruează complet calea biliară principală și la care se adaugă fenomene inflamatorii, care pot fi trecătoare și repetitive
- tumori cu evoluție lentă care nu obstruează complet calea biliară principală și care se asociază cu noroi biliar sau calculi biliari de stază, care uneori se elimină spontan
- tumori papilare care evoluează lent și determină obstrucții intermitente, din cauza procesului inflamator și posibil dezobstrucții, prin necroze tumorale.

Durerea intensă apare în formele avansate, nerezecabile. Colica biliară este rară și se poate datora coexistenței neoplasmului cu litiaza coledociană.

Hemobilia poate apare în formele papilare.

Tumorile de cale biliară principală se pot complica cu colangită. Însămânțarea bacteriană a căilor biliare se face pe cale hematogenă, ca urmare a disbacteriemiei intestinale, rezultat al lipsei sărurilor din intestin, dar și direct din tubul digestiv. Evoluția prelungită cu fenomene de colangită poate determina constituirea de abcese hepatice.

Examenul clinic nu aduce elemente sugestive pentru diagnosticul de cancer de cale biliară principală. Hepatomegalia apare în icterele cu evoluție îndelungată.

Localizarea tumorii este sugerată prin *evaluarea distensiei colecistului*. Colecistul nepalpabil sugerează localizarea proximală a tumorii. Nepalparea colecistului se poate datora însă și prezenței hepatomegaliei, care poate masca un colecist moderat destins. Colecistul este palpabil (semnul Courvoisier-Terrier) în cancerele localizate în treimea medie și distală a căii biliare principale.

Medicul trebuie să aibă în vedere această boală când evaluează pacienți cu suferință abdominală necaracteristică.

Diagnostic paraclinic. În perioada preicterică, simptomatologia conduce mai mult spre investigarea tubului digestiv. În această perioadă, orice obstacol pe calea biliară principală, chiar dacă nu este complet, determină creșterea nivelului sangvin al *enzimelor de colestază: fosfataza alcalină*, gamaglutamiltranspeptidaza, leucinaminopeptidaza. Dacă obstrucția nu este completă sau dacă teritoriul nedrenat nu depășește mai mult de 70% din ficat, bilirubinemia rămâne în limite normale.

Creșterea enzimelor de colestază trebuie să determine efectuarea obligatorie a ecografiei hepatice. Evidențierea ecografică a dilatației căilor biliare impune practicarea *tomografiei computerizate* și *colangiografiei*.

În perioada icterică, pe lângă enzimele de colestază, crește nivelul *bilirubinei serice* pe seama bilirubinei directe, la valori peste 10 mg/dl, superioare celor întâlnite în icterul litiazic. În icterul sever apare o alterare a funcției hepatice, cu creșterea ușoară a probelor de citoliză (ASAT, ALAT).

Ca în orice icter mecanic, se modifică probele de coagulare, prin *prelungirea timpului de protrombină*, ca urmare a deficitului de vitamină K, care nu se mai absoarbe intestinal în absența sărurilor biliare.

Anemia este frecventă, ca urmare a tulburărilor de nutriție, precum și pierderilor de sânge la nivelul tumorii.

Prin adăugarea fenomenelor de colangită apare *leucocitoza*.

Markerii tumorali. Nivelul seric al *antigenului carcinoembrionar* are o valoare diagnostică limitată. Dozat însă în asociere cu nivelul seric al *CA 19-9* poate fi folosit în screeningul pacienților cu risc crescut. *CA 50* este un marker seric cu valoare de asemenea frecvent crescută în cancerul de CBP.

Ecografia reprezintă prima metodă de explorare imagistică în orice icter colestatic. Pe lângă decelarea dilatației căilor biliare, poate da relații despre nivelul și natura obstacolului, mai ales în localizările proximale. În plus, poate evidenția prezența metastazelor hepatice.

Ecografia cu semnal Doppler este utilă în aprecierea invaziei tumorale vasculare.

Ecoendoscopia are avantajul evidențierii adenopatiilor tumorale locoregionale. De asemenea permite ghidajul ecoendoscopic pentru recoltarea de aspirat pentru examenul histopatologic.

Ecoendoscopia intraductală permite vizualizarea ultrasonografică directă a leziunii şi, deci, stadializarea tumorii. Depistează cu o mare acuratețe invazia la nivelul venei porte, spre deosebire de cea în artera hepatică.

Tomografia computerizată are valoare aproximativ egală cu ecografia în ceea ce privește determinarea dilatării căilor biliare supraiacente, nivelul obstacolului, metastazele hepatice şi prezența adenopatiilor (figurile 2 şi 3). Are avantajul de a preciza mai frecvent nivelul obstacolului şi de a evalua mai corect extensia tumorală în pedicului hepatic şi structurile de vecinătate.

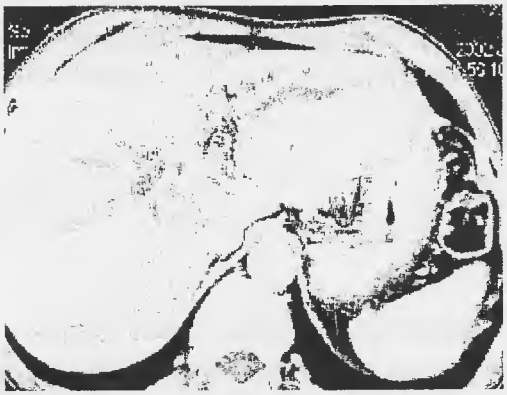


Fig. 2. La tomografia cu substanță de contrast se vizualizează dilatația importantă a căilor biliare intrahepatice bilateral

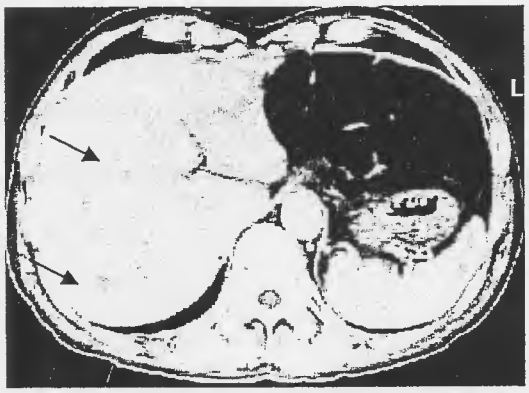


Fig. 3. Tomografia computerizată cu substanță de contrast evidențiază două metastaze hepatice hipodense, care nu se încarcă cu substanță de contrast

Fig. 4. Colangio-RM. Se observă dilatația importantă a căilor biliare intrahepatice şi stop complet la nivelul carrefour-ului

Imagistica prin rezonanță magnetică permite o excelentă vizualizare a parenchimului hepatic, a vascularizației ficatului şi a arborelui biliar. Fiind o metodă neinvazivă şi neiradiantă, poate lua locul tomografiei computerizată, angiografiei şi colangiografiei în evaluarea pacienților cu tumori ale căii biliare principale (figurile 4, 5 şi 6). În plus

angiografia RM şi colangiografia RM oferă posibilitatea reconstrucției tridimensionale a imaginilor, ca şi tomografia computerizată.

Fig. 5. RM - secțiune coronară cu evidențierea la nivelul hilului hepatic a unei tumori voluminoase, care determină dilatația căilor biliare la nivelul lobului hepatic stâng

Fig. 6. RM – secțiune transversală cu evidențierea dilatației de căi biliare intrahepatice din lobul hepatic stâng şi a invaziei în ramul drept portal

***Colangiografia endoscopică retrogradă, colangiografia percutanată transhepatică*:** localizează cu precizie tumora şi oferă informații despre extensia proximală şi distală (figura 7 şi 8).

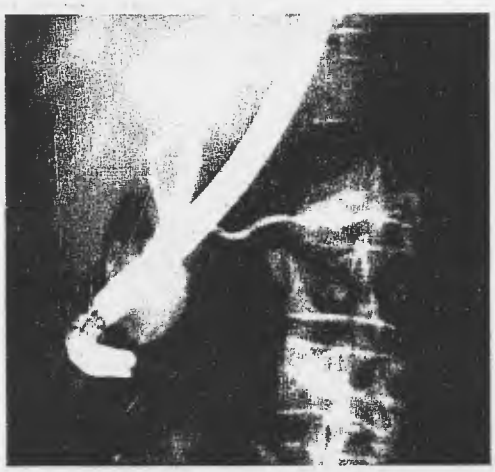


Fig.7. Colangiopancreatografie endoscopică retrogradă (ERCP). Se observă stop complet la nivelul treimii proximale a căii biliare principale. Se vizualizează canalul Wirsung de calibru normal

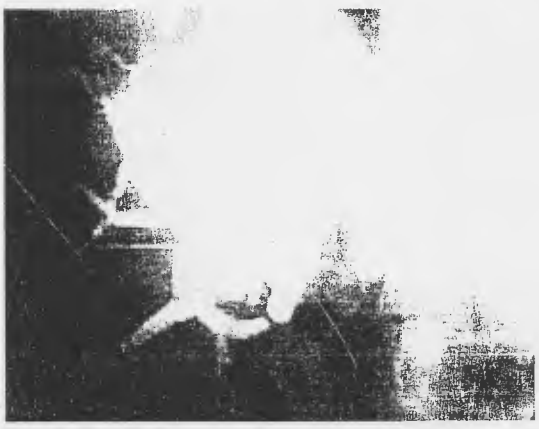


Fig. 8. Colangiografie percutanată transhepatică ce evidențiază stop total la nivelul carrefour-ului

Diagnosticul histopatologic preoperator nu este esențial dacă s-a decis intervenția chirurgicală și poate fi stabilit pe baza citologiei obținute prin periaj sau recoltate prin puncție cu ac fin ghidată ecoendoscopic sau pe baza biopsiei intraductale prin colangiografie endoscopică retrogradă.

Laparoscopia diagnostică poate preveni laparotomiile inutile la 40% din pacienți. Metoda permite o mai bună stadializare a tumorii, mai ales în asociere cu ecografia laparoscopică, precum și o mai exactă apreciere a rezecabilității tumorii. În cazul decelării metastazelor hepatice nerezecabile, metastazelor peritoneale, ascitei neoplazice și invaziei vasculare, se renunță la laparotomie și se indică drenajul biliar miniinvaziv (transparietohepatic) ca modalitate terapeutică.

Laparotomia se impune însă la majoritatea pacienților, pentru că numai aceasta poate preciza cu certitudine rezecabilitatea sau nerezecabilitatea leziunii.

Când tumora nu este palpabilă, pentru precizarea diagnosticului se poate recurge la colangiografie intraoperatorie, coledocoscopie, coledocotomie și cateterizare retrogradă și, în final, la disecția căii biliare principale.

Diagnosticul diferențial cu leziunile iatrogene sau colangita sclerogenă este extrem de dificil. Chiar dacă se bănuiește că stenoza de cale biliară este benignă, incertitudinea și dificultatea diagnosticului extemporaneu intraoperator impun necesitatea rezecției de cale biliară, aceasta fiind de altfel sancțiunea terapeutică cea mai bună.

Tratamentul cancerului de cale biliară principală este complex.

Obiectivul principal este reprezentat de *rezolvarea obstrucției biliare*, urmat de prevenirea colangitei.

Obiectivul final este *eradicarea tumorii*. Acesta este realizabil la 15-20% din pacienți în opinia chirurgilor americani, însă în procent de 52-92% în opinia chirurgilor japonezi, care adoptă o atitudine mai agresivă.

Rezecția chirurgicală reprezintă soluția terapeutică de primă alegere la toți pacienții cu tumori de cale biliară principală, cu excepția celor fără indicație operatorie. Numai rezecția tumorii poate oferi speranță de viață pacientului, fiind în prezent singura variantă terapeutică cu viză curativă.

Deși aceste forme de neoplasm au evoluție lentă și intervenția chirurgicală sau nonchirurgicală de decompresie eficientă a arborelui biliar este benefică pentru pacient, totuși, în absența rezecției, supraviețuirea nu depășește1 an.

Tipul de intervenție radicală depinde de localizarea și extensia tumorii:

- În tumorile de coledoc distal se practică duodenopancreatectomie cefalică cu sau fără prezervarea pilorului.
- În tumorile de treime medie se practică rezecții parțiale de cale biliară principală, urmate de anastomoză bilio-digestivă.
- În tumorile Klatskin se practică mai rar rezecții simple de cale biliară și mai frecvent rezecții complexe.

Rezecțiile simple de cale biliară se practică de regulă în tumorile Klatskin de tip I și II (după clasificarea Bismuth-Corlette) și care nu invadează vasele. Sunt posibile și în tumorile IIIB, la care lungimea canalului stâng face posibilă rezecția în limite oncologice. În schimb. în tumorile de tip IIIA și IV, rezecția este adesea imposibilă în limitele de siguranță oncologică. Pentru a fi curativă, frecvent se secționează canalele biliare dincolo de bifurcația a doua, rezultând mai multe canale biliare de anastomozat la ansa jejunală.

Rezecțiile de cale biliară presupun ridicarea tumorii în bloc cu calea biliară principală și vezica biliară, urmată de restabilirea continuității biliare prin hepaticojejunoanastomoză bilaterală pe ansă în Y a la Roux, dar și efectuarea limfadenectomiei regionale (figura 9).

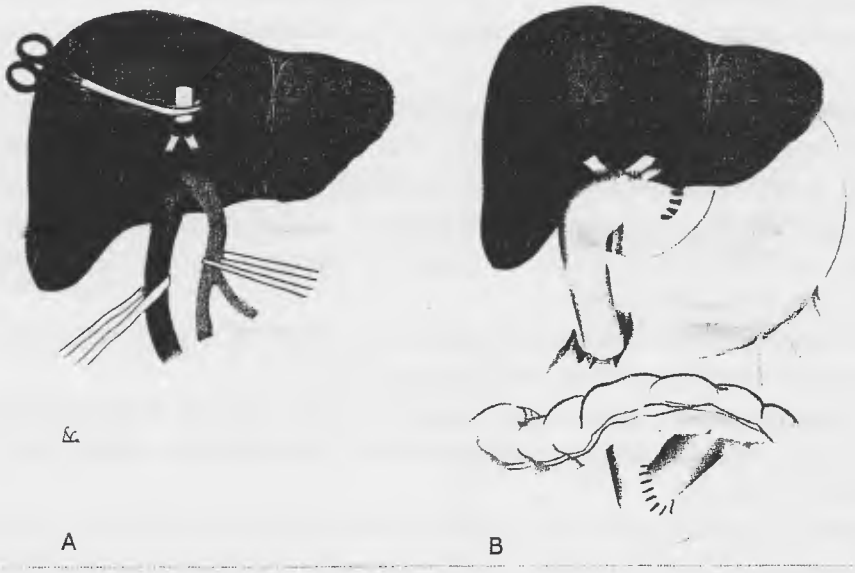


Fig. 9. A. Rezecția de cale biliară principală și limfadenectomie regională în tumorile Klatskin tip I și II. B. Hepaticojejuno-anastomoză cu 2 canale hepatice pe ansă jejunală în Y (Roux)

Rezecțiile complexe se adresează tumorilor Klatskin care se extind dincolo de a doua bifurcație a unui canal hepatic sau care interesează vasele sangvine. În aceste cazuri, la rezecția căii biliare se asociază hepatectomia de partea invadată. Hepatectomia asociată rezecției de cale biliară este de regulă o hepatectomie reglată, în funcție de extensia tumorii.

Hepatectomia dreaptă (segmente V-VIII) se practică în tumorile Klatskin tip IIIA și IV, iar *hepatectomia stângă* (II-IV) în cele de tip IIIB și IV. La nevoie, hepatectomiile pot fi extinse. În cazul în care se apreciază că ficatul restant nu este suficient și că există riscul inducerii insuficienței hepatice acute prin hepatectomie extinsă, se poate recurge la *embolizarea* sau *ligatura de ram portal* stâng sau drept, corespunzător lobului afectat, urmată la 3-4 săptămâni de hepatectomie. Prin embolizarea sau ligatura de ram portal se obține de regulă atrofia lobului respectiv și hipertrofierea lobului controlateral, fapt care permite *hepatectomia extinsă în doi timpi*. Tumorile Klatskin tip IV pot beneficia de *hepatectomie centrală*.

În cazul tumorilor Klatskin, este considerată obligatorie rezecția de lob caudat (segment I) (figura 10).

Fig. 10. Rezecția lobului caudat (LC) cu disecția venelor spigeliene care se deschid în v. cavă inferioară (VCI). Pedicului hepatic (PH) este tracționat lateral cu ajutorul unui laț

Explicația constă în existența conexiunilor vasculare și biliare pe care le are lobul caudat cu calea biliară și vena portă, care favorizează invazia tumorală rapidă a acestuia și explică recidivele la acest nivel în cazul în care acesta nu este rezecat.

Invazia venei porte sau bifurcației, a arterei hepatice proprii erau considerate până nu demult criterii de nerezecabilitate. Rezecția în cazul invaziei arterei hepatice proprii este urmată de reconstrucție vasculară. În prezent, dacă tumora prezintă invazie vasculară în una din ramurile lobare ale venei porte sau arterei hepatice, chiar în absența extensiei biliare de aceeași parte, se impune hepatectomia de partea invadată.

Scăderea mortalității operațiilor complexe de la 30% la 10% și chiar sub 5% încurajează atitudinea agresivă față de aceste tumori.

Deși aceste rezecții complexe se efectuează în scop curativ, fără a lăsa țesut tumoral restant, examenul histopatologic demonstrează de multe ori contrariul, rezecția în aceste cazuri fiind de fapt paliativă. Rezecția care nu lasă țesut tumoral microscopic se numește **R0**. Dacă însă se identifică invazie microscopică tumorală la una din extremitățile piesei de rezecție, atunci rezecția este **R1** și considerată paliativă. Dacă la finalul rezecției se constată macroscopic țesut tumoral restant, rezecția este **R2**, prognosticul în cazul acestor pacienți fiind similar cu al pacienților neoperați.

Procentul de rezecții curative depinde foarte mult de păstrarea *limitei de siguranță oncologică* la nivelul căii biliare, limită de 1-1,5 cm. De aceea este obligatoriu examenul extemporaneu.

Din cauza faptului că majoritatea pacienților cu neoplasm de cale biliară principală prezintă icter prelungit și o condiție biologică precară, unii chiar sepsis datorat colangitei asociate, preoperator se practică drenajul biliar, în vederea îmbunătățirii statusului acestora și ameliorării condițiilor locale.

Se preferă drenajul biliar intern transparietohepatic în cazul tumorilor proximale și drenajul biliar intern prin stent montat prin colangiografie endoscopică retrogradă în cazul tumorilor distale.

Pentru tumorile Klatskin tip IV, tumorile Klatskin asociate cu ciroza hepatică sau colangita sclerogenă primitivă, transplantul hepatic ortotopic constituie o opțiune. La pacienții candidați la transplant este obligatorie absența oricărei diseminări extrahepatice sau limfonodulare. Se justifică transplantul hepatic dacă acesta se înscrie într-un protocol terapeutic multimodal ale căror rezultatele s-au dovedit satisfăcătoare prin supraviețuire la distanță. Totuși transplantul hepatic la pacienții cu tumori Klatskin rămâne o problemă controversată.

Pacienții cu tumori de cale biliară principală care nu sunt rezecabile sunt candidați la **tratamentul paliativ**.

Metodele de decompresiune biliară sunt:

- *metode nonchirurgicale invazive*
    - drenaj transparietohepatic
    - foraj transtumoral endoscopic
- *metode chirurgicale*
    - foraj transtumoral urmat de drenaj extern sau intern (tub pierdut)
    - drenaj extern transhepatic
    - derivații biliodigestive.

Drenajul biliar transparietohepatic se practică în prezența dilatației de căi biliare intrahepatice. Presupune introducerea în căile biliare intrahepatice, sub control ecografic și/sau fluoroscopic de stenturi din plastic sau metalice, expandabile sau nu. Stenturile pot fi plasate deasupra obstacolului tumoral, realizând un drenaj biliar extern sau, de preferabil, sub tumoră, transtumoral, realizând un drenaj biliar intern. Este recomandată plasarea stentului în coledoc transtumoral și nu în duoden transpapilar, pentru a diminua riscul de colangită

ascendentă. Plasarea acestor stenturi necesită a fi efectuată de către un radiolog experimentat. Metoda este preferată în cazul tumorilor proximale de cale biliară principală. Drenajul biliar transparietohepatic este grevat de complicații precum hemoperitoneul, coleperitoneul, hemobilia, colangita.

Forajul transtumoral endoscopic este de ales în cazul pacienților cu risc chirurgical crescut și mai ales la vârstnici. Metoda este eficientă, mai ușor acceptată de pacienți și se asociază cu o morbiditate și mortalitate mai reduse. Plasarea endoscopică a stenturilor este mai dificilă în cazul tumorilor Klatskin. Tumorile de cale biliară medie și distală beneficiază mai mult de drenajul endoscopic. Complicațiile sunt legate în principal de efectuarea papilosfincterotomiei: hemoragie digestivă superioară, pancreatită acută, perforație duodenală. Și această metodă de drenaj este grevată de riscul de colangită.

Până în prezent nu există un consens referitor la drenajul unilateral sau bilateral. Mulți autori recomandă ca în cazul în care este interesată confluența, să fie drenate ambele canale hepatice, pentru a evita dezvoltarea supurației în teritoriul nedrenat. Însă montarea a două stenturi este mai dificil de realizat, dacă nu chiar imposibil, chiar și pentru un radiolog sau endoscopist experimentat. Necesitatea drenării bilaterale a rezultat din constatarea că bolnavii cu drenaj incomplet al arborelui biliar decedează mai des prin colangită acută și sepsis secundar decât prin evoluția bolii neoplazice. Se asociază în plus avantajul că drenajul bilateral permite și practicarea brahiterapiei endoluminale.

Atât în cazul drenajului biliar transparietohepatic, cât și a forajului transtumoral endoscopic eficiența drenajului biliar diminuă în timp, ca urmare a ***colmatării stentului*** din cauza noroiului biliar și/sau creșterii tumorale dincolo de marginile stentului. Obstrucția stenturilor survine la 20-40% din cazuri și depinde de calitatea drenajului efectuat și de tipul de stent utilizat. În cazul stenturilor metalice, obstrucția survine mai tardiv. Colmatarea stenturilor de plastic impune înlocuirea acestora cu stenturi din plastic sau metalice. În cazul obstruării unui stent metalic, se plasează în interiorul acestuia un stent de plastic sau un alt stent metalic.

Drenajul biliar transparietohepatic și drenajul endoscopic se pot folosi concomitent, realizând o endoprotezare mai eficientă.

Forajul chirurgical transtumoral presupune descoperirea CBP, coledocotomie și introducerea unei sonde metalice pentru forțarea trecerii dincolo de tumoră. Plasarea unui tub de dren de 5 mm este suficientă pentru realizarea drenajului biliar eficient.

Forajul chirurgical poate fi finalizat în mai multe moduri:

- ***drenajul cu tub simplu*** reprezintă varianta cea mai facilă, în care un capăt al tubului depășește cranial tumora, iar celălalt este exteriorizat la tegumente.

- ***drenajul cu tub în T*** (tub Kehr) reprezintă varianta în care capătul proximal al tubului este trecut transtumoral în căile intrahepatice, iar capătul distal este abandonat în coledoc. Drenajul poate fi extern dacă se permite exteriorizarea bilei prin ramura lungă a tubului sau poate fi intern dacă aceasta este pensată.

- ***drenajul transhepatic*** presupune pătrunderea cu un explorator cranial de tumoră, în căile biliare intrahepatice, apoi perforarea parenchimului hepatic. Cu ajutorul exploratorului se introduce un tub în căile biliare, un capăt fiind abandonat în coledoc, iar celălalt exteriorizat la tegumente, în vederea controlării permeabilității acestuia. Tubul prezintă orificii laterale plasate deasupra și inferior de tumoră. Poziționarea tubului este extrem de importantă pentru a evita plasarea orificiilor intraperitoneal, fapt ce se poate solda cu apariția coleperitoneului. Din acest motiv, o variantă a drenajului transhepatic este drenajul transomfalic (transligamentar).

- ***drenajul transtumoral cu fixarea unei proteze transmurale*** necesită plasarea unui tub pierdut care se fixează la peretele căii biliare pentru a nu se deplasa.

- ***drenajul cu tub în U*** (drenaj fără sfârşit) este similar cu drenajul transhepatic, dar diferă de acesta prin faptul că nu se abandonează capătul distal al tubului în coledoc, ci acesta este trecut în duoden şi exteriorizat la peretele abdominal. Cele două capete exteriorizate la tegumente sunt conectate între ele, realizând un drenaj biliar intern, cu menţiunea plasării corespunzătoare a orificiilor tubului supratumoral intrahepatic şi respectiv infratumoral intracoledocian sau intraintestinal. Avantajul acestui tip de drenaj este faptul că, în caz de colmatare a tubului, acesta poate fi înlocuit cu un altul, prin ancorarea acestuia la unul din capete şi prin tracţionare la celălalt capăt.

Drenajul biliar transhepatic chirurgical este similar cu cel realizat percutanat, singura deosebire fiind aceea că puncţionarea unui duct biliar intrahepatic dilatat se face intraoperator, de preferat sub control ecografic.

Derivaţiile bilio-digestive se realizează prin anastomoze coledoco-digestive, hepatico-digestive, colangio-digestive sau hepato-digestive.

În prezent sunt mai rar aplicate în tratamentul tumorilor proximale de cale biliară, din cauza riscurilor imediate disproporţionat mai mari pentru o intervenţie paliativă, dar şi din cauza rezultatelor funcţionale nu întotdeauna favorabile.

Pentru tumorile nerezecabile de cale biliară principală în treimea medie şi distală se practică anastomoze coledoco-duodenale sau hepatico-jejunale pe ansă în Y.

În cazul tumorilor Klatskin se poate obţine o paliaţie incomparabil mai bună decât metodele celelalte de drenaj dacă canalul biliar anastomozat are un diametru suficient de mare. Anastomoza se poate realiza cu un canal biliar suficient dilatat (anastomoză colangio-digestivă) sau cu o tranşă de secţiune hepatică la nivelul căreia se deschid mici canalicule biliare (anastomoză hepato-digestivă).

Radioterapia se poate aplica ca tratament adjuvant în cazul rezecţiilor cu margini pozitive şi ca tratament paliativ în tumorile nerezecabile. Cea mai utilizată este radioterapia externă. Plasarea unor clipuri metalice care să marcheze aria tumorală reziduală este utilă în stabilirea câmpului de iradiere postoperatorie. Ca urmare a utilizării stenturilor plasate endoscopic sau radiologic, adăugarea în tratamentul paliativ a brahiterapiei (iradiere direct la nivelul tumorii) a condus la creşterea supravieţuirii pacienţilor cu tumori nerezecabile. Radioterapia intraoperatorie cu scopul de a steriliza marginile de rezecţie, chiar dacă aduce un beneficiu în supravieţuire, nu s-a impus pe scară largă. Radioterapia în asociere cu chimioterapia ca tratament neoadjuvant s-a dovedit utilă în diminuarea dimensiunilor tumorii, cu încadrarea într-un stadiu inferior şi astfel cu posibilitatea de conversie a unei tumori nerezecabile în tumoră rezecabilă.

Chimioterapia. Tumorile de cale biliară principală sunt mai puţin sensibile la chimioterapie comparativ cu alte tipuri de cancere digestive. Chimioterapia se poate practica pe cale sistemică sau local, intraarterial. Cele mai bune rate de răspuns s-au înregistrat la administrarea combinată de gemcitabină şi cisplatin.

Fototerapia este o metodă aflată încă în fază experimentală, fiind practicată pe un număr restrâns de pacienţi. Asocierea fototerapie-drenaj biliar prin plasare de stent a condus la rezultate promiţătoare la pacienţii cu tumori Klatskin nerezecabile. Fototerapia presupune administrarea intravenoasă de agenţi fotosensibilizanţi, cel mai adesea un derivat de hematoporfirină, care se concentrează în tumoare. Cu ajutorul laserului se obţine activarea luminoasă a compusului. Are loc un proces fotochimic mediat de radicalii de oxigen care conduce la necroza ischemică a celulelor tumorale. Se apreciază că îmbunătăţirile tehnice şi descoperirea unor noi substanţe fotosensibilizante vor conduce în viitor la folosirea de rutină a fototerapiei.

Terapia prin ultrasunete se anunţă a fi o metodă terapeutică promiţătoare. A fost folosită la un număr limitat de pacienţi cu tumori Klatskin, în scop de paliaţie şi în asociere cu stentorizarea căii biliare principale.

Hormonoterapia ar reprezenta o nouă posibilitate de tratament. Studii experimentale la animale au demonstrat regresia tumorii prin administrare de colecistokinină în formele metastatice. S-a mai propus utilizarea tamoxifenului ca inhibitor al creşterii celulelor neoplazice şi a analogilor de somatostatin.

Prognostic. În lipsa oricărui tratament, pentru pacienţii cu tumori de cale biliară nerezecabile, speranţa de viaţă este de 2-3 luni. Prin tratament paliativ, aceasta poate creşte la 19 luni.

Supravieţuirea la 5 ani a pacienţilor cu rezecţie R0 este de 26-53%. Dacă rezecţia este curativă se pare că nu există diferenţe de supravieţuire la 5 ani între tipurile de rezecţie: locală sau complexă. În schimb, în cazul asocierii rezecţiei vasculare, supravieţuirea scade semnificativ. Prezenţa invaziei perineurale sau a metastazelor ganglionare modifică de asemenea semnificativ supravieţuirea, la 5 ani aceasta fiind de 21% şi respectiv 10-14%.

22.2.b. TUMORILE AMPULEI VATER

Popescu Irinel, Sîrbu-Boeţi Mirela-Patricia

Cele mai frecvente tumori ampulare sunt *adenocarcinoamele*. Tumorile benigne sunt rare. Cea mai frecventă tumoare benignă este adenomul vilos benign, care poate face parte din sindromul Gardner şi care capătă semnificaţie prin secvenţa adenom-carcinom. Tumori benigne mult mai rar întâlnite sunt lipomul, neurinomul, etc.

Majoritatea pacienţilor cu tumori ampulare se află în decada a şasea şi a şaptea de viaţă. **Simptomatologia** este dominată de icterul cu caracter intermitent asociat cu anemie, ca urmare a sângerărilor digestive repetate. Intermitenţa icterului se explică prin creşterea tumorii, urmată de necroza şi eliminarea unor fragmente tumorale, fapt care determină şi sângerările digestive oculte sau exteriorizate ca melenă. Apariţia icterului poate fi declanşată şi de asocierea colangitei ca urmare a obstrucţiei incomplete a coledocului, care determină edem şi spasm.

Examenele de laborator evidenţiază anemie, *sindrom de colestază* şi relativ frecvent creşterea *antigenului carcinoembrionar* şi a *CA 19-9*.

Ecografia şi **tomografia computerizată** sugerează diagnosticul. În majoritatea cazurilor diagnosticul se stabileşte prin endoscopie duodenală. Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă în caz de obstrucţie incompletă şi colangiografia percutanată transhepatică în caz de obstrucţie completă demonstrează extensia tumorală. Confirmarea diagnosticului se face prin biopsia efectuată cu ocazia endoscopiei. Rezultatele negative ale biopsiei nu exclud însă diagnosticul. Clasicul semn de 3 inversat vizibil la pasajul baritat este rar surprins în prezent. **Ecoendoscopia** este extrem de utilă în vederea evaluării invaziei ganglionare locoregionale.

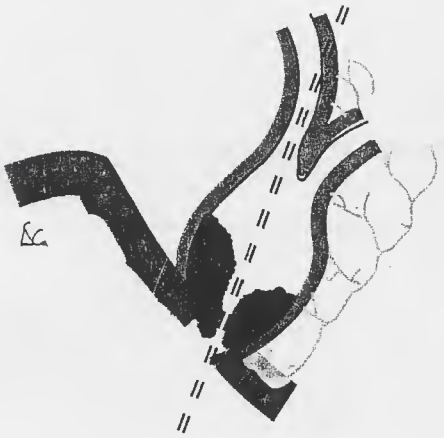
Tratamentul tumorilor ampulare depinde de tipul şi de stadiul tumorii, precum şi de starea generală a pacientului.

Din 1935 de când s-a practicat prima dată pentru cancer ampular, ***duodenopancreatectomia cefalică*** cu/fără prezervarea pilorului rămâne tratamentul de elecție al cancerului cu această localizare.

Pentru a reduce complicațiile asociate cu acest tip de rezecție, s-a introdus ca alternativă la cazuri selectate ***ampulectomia***. În prezent nu există însă criterii certe pentru ampulectomie. Se pot lua în considerare următoarele criterii de selecție:

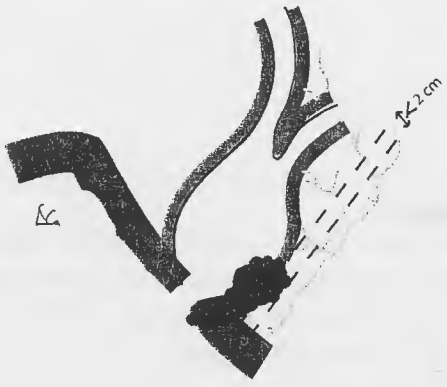
- stadiul tumorii,
- interesarea ganglionilor limfatici,
- gradul de diferențiere a tumorii,
- vârsta pacientului şi
- prezența comorbidităților.

Dacă în cazul tumorilor benigne este indubitabil beneficiul ampulectomiilor transduodenale, precum şi a celor endoscopice, în cazul tumorilor ampulare maligne se acceptă acest tip de rezecție doar dacă pacienții prezintă tumoră bine diferențiată Tis sau T1 (figura 11, tabel 1), fără invazie ganglionară şi dacă prezintă un risc operator ridicat. Ampulectomia necesită efectuarea examenului extemporaneu al marginilor de rezecție. În cazul în care acestea sunt pozitive se converteşte operația la duodenopancreatectomie cefalică.

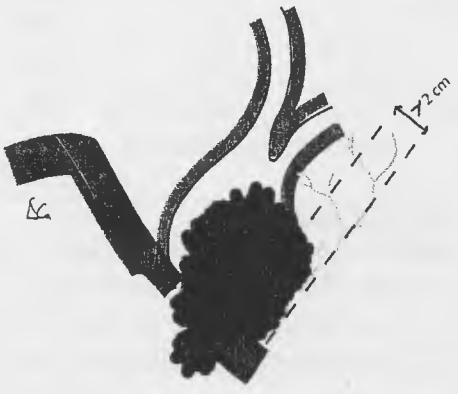


T1 – carcinom limitat la ampula Vater

T2 – tumora invadează peretele duodenal



T3 – tumora invadează < 2 cm pancreasul



T4 – tumora invadează > 2 cm pancreasul

Fig. 11. Clasificarea tumorilor maligne ampulare în funcție de extensia locală a tumorii (T)

Tabel 1. Stadializarea TNM a tumorilor maligne ampulare

TUMORA (T)

Tx – tumora primară nu poate fi depistată
T0 – tumora primară neevidentă
Tis – carcinom in situ
T1 – carcinom limitat la ampula Vater
T2 – tumora invadează peretele duodenal
T3 – tumora invadează < 2 cm pancreasul
T4 – tumora invadează > 2 cm pancreasul

NODULI (GANGLIONI) LIMFATICI (N)

Nx – ganglionii regionali nu pot fi evaluați
N0 – fără metastaze ganglionare regionale
N1 – cu metastaze ganglionare regionale

METASTAZE LA DISTANȚĂ (M)

Mx – prezența metastazelor distale nu poate fi evaluată
M0 – fără metastaze distale
M1 – cu metastaze distale

Stadializarea TNM

Stadiul 0	Tis	N0	M0
Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Stadiul III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stadiul IV	T4	oricare N	M0
	oricare T	oricare N	M1

Tratamentul chirurgical **paliativ** constă în *derivații bilio-digestive* pentru rezolvarea icterului şi/sau derivații digestive pentru rezolvarea obstrucției la nivelul duodenului II. Rezolvarea obstacolului biliar se poate realiza însă şi prin plasarea *stenturilor* endoscopic sau percutanat transhepatic sau chiar prin simpla *sfincterectomie endoscopică.*

În prezent nu se poate concluziona ferm asupra rolului chimioterapiei şi radioterapiei în tumorile maligne ampulare.

Supraviețuirea la 5 ani a pacienților cu neoplasm ampular este de 34-67,7%.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Ionescu M - **Cancerul căii biliare principale.** Capitolul 24. În Chirurgia ficatului volumul 1. Sub redacția Irinel Popescu. Editura Universitară "Carol Davila", 2004
- Saldinger PF, Jarnagin WR, Blumgart LS - **Hilar cholangiocarcinoma.** Chapter 9. În Atlas of Clinical Oncology. Hepatobiliary Cancer. Leslie H. Blumgart L.S., Fong Y., Jarnagin W.R., B.C. Decker Inc.Hamilton, New York, 2001
- Benjamin IS - **Benign and malignant lesions of the biliary tract.** In Hepatobiliary and pancreatic surgery. Edited by Garden O.J. WB Saunders Company Ltd, London. 1997
- Neal DN, Moritz MJ, Jarrell BE - **Liver, portal hypertension, and biliary tract.** Chapter 14. In Surgery. Jarrell B.E., Carabasi R.A. III. National medical series for independent study. Middle East Edition. 3rd edition. Mass Publishing Co. Williams & Wilkins, 2000

22.3. TUMORILE COLECISTULUI

Irinel Popescu, Mirela-Patricia Sîrbu-Boeți

TUMORILE BENIGNE ALE COLECISTULUI

Tumorile benigne veziculare sunt rar întâlnite, incidența acestora fiind de 0,5-3% pe piesele de colecistectomie.

Anatomopatologie. ***Macroscopic*** leziunile benigne ale colecistului sunt polipoide sau nodulare. ***Microscopic*** tumorile pot avea origine epitelială (adenom, adenom papilar, fibroadenom, adenomiom) sau, mai rar, origine mezenchimatoasă (lipom, hemangiom, leiomiom, neurofibrom). Se mai descriu pseudotumori, cum ar fi: adenomatoza, adenomiomatoza, granulomatoza şi xantogranulomatoza.

Cele mai frecvente tumori benigne sunt adenoamele, care pot fi pediculate sau sesile. Adenomale papilare (papiloame) pot fi multiple în cadrul papilomatozei difuze a căilor biliare. Papiloamele prezintă risc de malignizare.

De regulă, tumorile benigne ale colecistului sunt asimptomatice, dar pot fi şi simptomatice, mai ales când coexistă cu litiaza biliară.

Diagnosticul preoperator se stabileşte prin ecografie şi tomografie computerizată. Examenul extemporaneu şi histopatologic la parafină stabilesc diagnosticul de certitudine.

Tratamentul. Colecistectomia se recomandă în cazul tumorilor simptomatice, peste 10 mm în diametru sau dacă sunt prezente mai mult de 3 tumori.

TUMORILE MALIGNE ALE COLECISTULUI

Cancerul de colecist ocupă locul 5 ca frecvență în neoplasmele digestive, având o incidență de 2,5 la 100.000 locuitori pe an. Este cel mai frecvent cancer al căilor biliare.

Cea mai mare incidență a cancerului de colecist se întâlneşte în America de Sud. Este de 2-6 ori mai frecvent la femei decât la bărbați. Incidența acestuia creşte cu vârsta, atingând maximul în a 7-a decadă de viață. Mai mult de 75% dintre pacienții cu cancer de colecist au vârsta peste 65 ani.

Factori de risc

Litiaza biliară este prezentă la 65-90% din pacienții cu cancer de colecist (vezi figura 1).

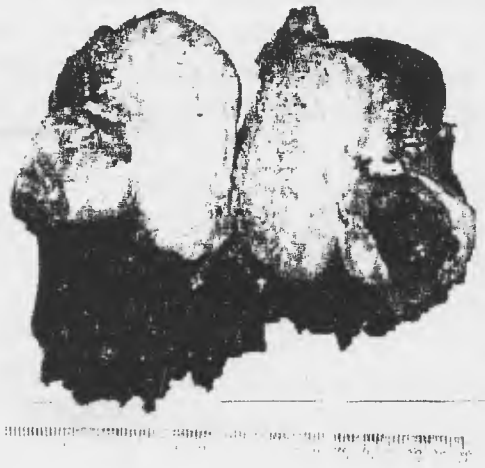


Fig. 1. Cancer de colecist stadiul IVA (T4N0M0)

Riscul de malignizare este mai mare la pacienții cu un singur calcul vezicular de dimensiuni crescute decât la cei cu calculi mai mulți dar mici și, de asemenea, este direct proporțional cu mărimea calculului. La pacienții colecistectomizați s-au evidențiat displazii epiteliale (83%), hiperplazii atipice (13,5%) și cancer in situ (3,5%). Explicația coexistenței cancerului de colecist cu litiaza biliară este dată de inflamație, leziune de colecistită cronică și infecție.

Vezicula de porțelan este asociată cu cancerul de colecist în procent de până la 62%. Se pare că incidența cancerului este mult mai scăzută în cazul calcificării difuze intramurale decât în calcificarea selectivă a mucoasei.

Polipii adenomatoși veziculari sunt leziuni premaligne. Dovada secvenței adenom-adenocarcinom derivă din descrierea de adenoame care au prezentat în interior arii de transformare malignă și din faptul că cca. 1/5 din carcinoamele invazive au componente adenomatoase. Cancerele papilare pot fi urmarea degenerării maligne a polipilor adenomatoși, mai ales dacă aceștia au și caracter vilos. Polipii cu dimensiuni peste 10 mm în diametrul cel mai mare au potențial malign. Dacă sunt decelați la pacienți asimptomatici, chiar în absența calculilor, colecistectomia este recomandată. Polipii cu diametrul sub 10 mm trebuie rezecați doar dacă sunt simptomatici sau dacă se asociază cu litiaza biliară.

Polipii inflamatori sau colesterolotici, adenomatoza și adenomiomatoza nu degenerează malign.

Anomaliile de joncțiune pancreatico-biliară sunt de două tipuri: tipul pancreatico-biliar și tipul bilio-pancreatic. În primul tip, ductul pancreatic se deschide în calea biliară principală, iar în al doilea tip calea biliară se deschide în ductul pancreatic. La o parte din acești pacienți se constată dilatația căii biliare. Cel mai frecvent dilatația căii biliare principale survine la tipul bilio-pancreatic.

Pacienții fără dilatație de cale biliară au o incidență crescută a cancerului de colecist, în timp ce cei cu dilatație de cale biliară sunt predispuși la cancer de cale biliară. Ca urmare a refluxului sucului pancreatic în calea biliară principală survine un proces de inflamație cronică și de proliferare celulară la nivelul mucoasei tractului biliar, urmată de hiperplazie, metaplazie și ulterior de carcinom de căi biliare.

Substanțe carcinogenetice cunoscute a avea implicații în carcinogeneză la nivelul colecistului sunt clorura de vinil, clorura de metilen, aflatoxinele, metilcolantrenul, o-aminoazotoluenul și nitrozaminele. Și medicamente precum metildopa, contraceptivele orale și izoniazida se pare că au rol carcinogenetic. O incidență crescută a cancerului de colecist s-a observat la muncitorii din exploatările de arbori de cauciuc, industria petrolieră, chimică, textilă, a hârtiei și din fabricile de fibre de acetat de celuloză.

Factorii genetici cu implicații în cancerul de colecist au început a fi studiați atent în ultimul timp. S-a constatat că mutațiile genei TP53 sunt frecvente în acest tip de cancer. Mutații ale genei CDKN2 au fost raportate la 50% din pacienții cu cancer de colecist. Expresia crescută a genei ErbB-2 în mucoasa bazală a epiteliului biliar se pare că favorizează malignizarea. În cancerul de colecist au mai fost descoperite mutații ale genelor APC-MCC, RB și DCC.

Alți factori de risc sunt: colangita sclerogenă, chisturile coledociene, rezecția gastrică, febra tifoidă și boala inflamatorie cronică colonică. Se pare că populația cu grupe sanguine A și AB are un risc mai mare de a dezvolta cancer de colecist.

Anatomie patologică

După aspectul macroscopic, tumorile maligne de colecist pot fi tumori *infiltrative*, *nodulare*, *nodular-infiltrative*, *papilare* și *papilar-infiltrative*.

Cele mai frecvente tipuri sunt tipul infiltrativ şi cel nodular-inflitrativ. Majoritatea cancerelor de colecist se dezvoltă ca mase gri-albicioase, dure, slăninoase, uneori ulcerate, care pot să intereseze tot peretele vezicii biliare.

Tumorile nodulare invadează precoce prin peretele vezical în ficat şi structurile vecine. Tumorile papilare apar ca formaţiuni polipoide, vegetante, intraluminale, voluminoase, pediculate sau sesile, dure sau friabile, cu sau fără ulceraţii. Tumorile papilare au un prognostic mai bun faţă de celelalte tipuri.

Cel mai frecvent sediu de origine este *fundul colecistului* (60%); urmează *corpul colecistului* (30%) şi *colul* (10%). Uneori este invadat întregul colecist.

Colecistul tumoral poate fi destins, cu sau fără hidrops vezicular, în funcţie de prezenţa sau absenţa obstrucţiei la nivelul infundibulului sau canalului cistic.

Majoritatea tumorilor maligne de colecist se încadrează într-un singur tip histologic. Majoritatea sunt carcinoame (98%), iar dintre acestea majoritatea sunt adenocarcinoame pure. Mai mult de ¾ din adenocarcinoame sunt bine sau moderat diferenţiate, având în structura lor glande de dimensiuni diferite.

Căi de diseminare

Modalităţile de extensie tumorală în cancerul de colecist sunt: *invazie directă, limfatică, vasculară, intraperitoneală* şi *intraductală.*

Colecistul prezintă un perete subţire, cu o lamina proprie subţire şi un singur strat de fibre musculare. Din acest motiv, cancerul cu această localizare tinde să invadeze rapid.

Tumora se poate extinde direct cel mai adesea în ficat, dar şi în organele vecine (duoden, colon, cale biliară principală, perete abdominal anterior). Invazia hepatică se poate produce prin extensia la nivelul patului hepatic sau prin extensia în direcţia hilului hepatic.

Invazia ganglionară este prezentă la cca. 60% din cazuri.

Diseminarea hematogenă prin venele comunicante scurte sau prin venele ce însoţesc ductele extrahepatice spre ficat explică localizarea metastazelor hepatice în segmentele IV şi V. De aceea este recomandată excizia patului hepatic al colecistului. Cea mai frecventă metastazare extrahepatică este *cea pulmonară.*

Cancerul de colecist are predilecţie să însămânţeze cavitatea peritoneală, fiind cunoscut riscul însămânţării din colecistectomia laparoscopică.

Invazia neurală semnifică caracterul agresiv al tumorii, dar nu a fost demonstrată ca modalitate de extensie a cancerului.

Invazia intraductală se realizează prin progresie din aproape în aproape, dar şi prin mobilizarea unor fragmente tumorale cu grefarea lor la distanţă. Această ultimă modalitate este specifică tipului papilar de cancer.

Stadializare

Pentru cancerul de colecist se folosesc în prezent mai multe sisteme de stadializare. Clasificarea AJCC/ICC se bazează pe sistemul TNM.

T - Tumoare primară	
Tx	Tumora primară nu poate fi evaluată
T0	Tumora primară neevidenţiată
Tis	Carcinom in situ

T1	Tumora invadează lamina propria sau stratul muscular
T1a	Tumora invadează lamina propria
T1b	Tumora invadează stratul muscular
T2	Tumora invadează țesutul conjunctiv perimuscular, dar nu se extinde la seroasă sau țesutul hepatic
T3	Tumora depășește seroasa (peritoneu visceral) sau invadează un organ vecin (extensie mai mică sau egală cu 2 cm la nivelul ficatului)
T4	Tumora se extinde dincolo de 2 cm la nivelul ficatului și/sau 2 sau mai multe organe adiacente (stomac, duoden, colon, pancreas, oment, căi biliare extrahepatice)

N – Ganglioni limfatici regionali	
Nx	Ganglionii limfatici regionali nu pot fi evaluați
N0	Fără metastaze ganglionare
N1	Metastaze ganglionare regionale (ggl. cistic, pericoledocieni, hilari)
N2	Metastaze în ggl. pericefalopancreatici, periduodenali, periportali, celiaci și/sau mezenterici superiori
M – metastaze la distanță	
Mx	Metastazele la distanță nu pot fi evaluate
M0	Metastaze la distanță absente
M1	Metastaze la distanță prezente

Stadializarea AJCC/ICC a cancerului de colecist			
Stadiul 0	Tis	N0	M0
Stadiul I	T1	N0	M0
Stadiul II	T2	N0	M0
Stadiul III	T1 T2 T3 T3	N1 N1 N0 N1	M0 M0 M0 M0
Stadiul IVa	T4 T4	N0 N1	M0 M0
Stadiul IVb	Oricare T Oricare T	N2 Oricare N	M0 M1

Clinic

Cancerul de colecist poate rămâne *asimptomatic mult timp*, fapt care explică diagnosticarea frecventă a acestuia în faze avansate ale bolii.

La 20% dintre pacienți, cancerul de colecist este descoperit cu ocazia examenului histopatologic al piesei de colecistectomie practicată pentru o patologie benignă.

Simptomatologia pacienților cu cancer de colecist este nespecifică, fiind datorată litiazei biliare asociate.

La momentul diagnosticului doar 20% dintre pacienți au boala limitată la colecist. Majoritatea (80%) prezintă boală avansată cu invazia organelor adiacente sau cu metastaze la distanță.

Durerea este simptomul cel mai constant întâlnit (80%), dar intensitatea acesteia este variabilă, de la senzația de jenă intermitentă la durere puternică, permanentă. Pacienții acuză relativ frecvent *scădere ponderală*, *anorexie*, *greață* și *vărsături* (70%). La cca. 60% se poate palpa în hipocondrul drept formațiunea tumorală și aceasta semnifică de regulă nerezecabilitatea tumorii. Prezența *icterului* este semn al extensiei locale a tumorii, 40% din tumori fiind nerezecabile.

Simptomele întâlnite în cancerul de colecist pot fi încadrate în:

1. sindromul de colecistită acută. Sunt diagnosticați cu cancer cca. 1% din pacienții operați pentru colecistită acută, iar de regulă aceștia prezintă un cancer incipient. Modificările determinate de complicații ca hidropsul, abcesul pericolecistic sau perforația sunt atribuite procesului inflamator, fapt care poate conduce la nerecunoașterea macroscopică a leziunilor, surpriza venind odată cu rezultatul examenului histopatologic.
2. sindromul de colecistită cronică. Cancerul de colecist trebuie intuit la pacienții cu istoric vechi de colecistită cronică, dar care prezintă o schimbare a simptomatologiei în sensul apariției durerii sau a schimbării caracterului durerii.
3. sindromul icteric. Icterul are caracter colestatic și este cauzat cel mai adesea de invazia, dar și de litiaza căii biliare principale. Alte cauze de icter sunt: compresia de cale biliară principală dată de metastazele ganglionare din pedicului hepatic, colangita secundară fistulele bilio-digestive etc. Pe lângă icter, pacienții mai pot prezenta scădere ponderală, durere în hipocondrul drept, prurit și stare generală alterată. Sunt de regulă pacienți cu forme avansate de cancer de colecist.
4. simptomatologia malignă digestivă. Pe lângă faptul că pacienții acuză anorexie, scădere ponderală, stare generală alterată, aceștia prezintă complicații locale datorate tumorii, precum fistule sau invazii în organele vecine. La acești pacienți sunt decelate forme avansate de cancer.
5. simptomatologia benignă digestivă. Pacienții se pot prezenta cu hemoragie digestivă sau stenoză digestivă superioară. Hemobilia este o posibilă explicație a hemoragiei digestive în formele vegetante din cancerul de colecist. Hemoragia digestivă poate apare și în urma complicării cancerului de colecist cu fistulă biliodigestivă. Pierderile de sânge mici, constante, dar neremarcate de pacient au ca rezultat instalarea anemiei. Anemia trebuie să ridice suspiciunea de neoplazie, deoarece este frecvent prezentă la pacienții cu cancer de colecist și cvasiabsentă la cei cu litiază biliară.

Paraclinic

Pacienții care se prezintă la medic cu oricare din simptomele descrise anterior trebuie îndrumați pentru examen ecografic abdominal.

Ecografia abdominală poate preciza diagnosticul de cancer de colecist până la 90% din cazuri. În stadii incipiente, cancerul de colecist apare ca o îngroşare locală a peretelui colecistului sau ca un polip intraluminal, fără con de umbră posterior. În stadii mai avansate apare ca o masă complexă ce cuprinde întregul lumen al colecistului, cu pierderea interfeței dintre colecist şi ficat. Ecografia permite decelarea litiazei asociate, a metastazelor hepatice şi ganglionare, a dilatației căilor biliare şi a ascitei.

Orice anormalitate a peretelui vezical decelată ecografic trebuie în continuare atent studiată şi investigată prin toate mijloacele existente, deoarece numai diagnosticul şi tratamentul precoce pot împiedica evoluția nefastă a acestei boli.

Ecografia endoscopică creşte probabilitatea diagnosticării neoplasmului de colecist. Stabileşte de asemenea cu acuratețe invazia neoplazică loco-regională. În plus aduce criterii de diferențiere a polipilor benigni de cei maligni, pe baza cărora se pot decide măsurile terapeutice specifice. Permite de asemenea efectuarea biopsiei ecoghidate cu ac fin.

Examenul Doppler este util în special în stadiile precoce. Pune în evidență prezența semnalelor fluxurilor sangvine din vasele tumorale. Este utilă examinarea concomitent cu administrarea unei substanțe de contrast.

Tomografia computerizată permite detectarea cu acuratețe a tumorilor de colecist. Scopul principal este însă de a stabili extensia loco-regională a tumorii, precum şi prezența metastazelor la distanță.

Imagistica prin rezonanța magnetică are o acuratețe mai mare decât ecografia şi tomografia computerizată în aprecierea invaziei loco-regionale. Posibilitatea efectuării neinvazive a angiografiei şi colangiografiei prin rezonanță magnetică cu utilizarea substanțelor de contrast specifice creşte foarte mult valoarea metodei. Practic aceste metode înlocuiesc angiografia şi colangiografia invazivă.

Colangiografia *percutanată transhepatică* şi *endoscopică retrogradă* sunt utile în evaluarea invaziei în ductele biliare. Colangiografia endoscopică retrogradă poate constitui şi metodă terapeutică.

TEP (tomografia cu emisie de pozitroni) reprezintă o tehnică specială de tomografie computerizată. Avantajele metodei sunt posibilitatea evaluării întregului organism şi descoperireea metastazelor nebănuite clinic, fără iradierea adițională a pacientului. Recent a început să fie folosită TEP prin administrarea de fluorodeoxiglucoză (FDG) şi în cancerele de colecist.

Examenele de laborator pot pune în evidență prezența *anemiei*, a *leucocitozei*, *creşteri ale bilirubinemiei* şi/sau *fosfatazei alcaline*. Markerii tumorali cu importanță în diagnosticul şi urmărirea pacienților cu cancer de colecist sunt *antigenul carcinoembrionar* (CEA) şi *CA 19-9*. CA 19-9 este un marker mai fidel, având o sensibilitate şi specificitate de aproximativ 80%, fapt care face ca CA 19-9 să dețină un rol important în incertitudinile de diagnostic imagistic.

Examenul histopatologic şi cel citologic aduc confirmarea malignității. Biopsia este acceptată numai după explorarea completă şi aprecierea nerezecabilității tumorii, din cauza riscului de diseminare la nivelul traiectului biopsiei. În schimb, citologia biliară este o modalitate de diagnostic care nu provoacă diseminare tumorală. Citologia completează colangiografia percutanată transhepatică sau colangiografia endoscopică retrogradă.

Puncția cu ac fin ghidată ecografic, ecoendoscopic sau computer tomografic este o metodă utilă pentru diagnosticul preoperator. Din cauza riscului de însămânțare tumorală, biopsia cu ac gros este rezervată cazurilor când puncția aspirativă cu ac fin este negativă.

Laparoscopia este utilă în detectarea metastazelor peritoneale, în precizarea extensiei bolii şi stabilirea indicațiilor operatorii la pacienții cu boală avansată. În cazul unor leziuni maligne suspecte, dar potențial rezecabile curativ, prelevarea de biopsii nu este indicată nici în cazul laparoscopiei din acelaşi motiv al diseminării tumorale.

Profilaxia

Polipii solitari asimptomatici, cu diametrul mai mare de 10 mm, diagnosticați la pacienți peste 50 de ani, precum şi polipii simptomatici indiferent de dimensiuni au indicație de ***colecistectomie***. Pentru polipii asimptomatici sub 10 mm diametru se recomandă ***supravegherea ecografică*** la 6-12 luni.

Practicarea colecistectomiei în scop profilactic la pacienții cu litiază veziculară asimptomatică nu este indicată decât dacă aceşti au risc crescut de malignizare (susceptibilitate genetică). De asemenea, urmărirea ecografică a pacienților cu litiază veziculară asimptomatică nu este necesară decât în cazul apariției simptomelor. Colecistectomia este indicată în cazul:

- litiazei veziculare simptomatice,
- veziculei de porțelan sau
- calculilor solitari voluminoşi.

În orice caz în care suspicionăm preoperator un cancer se va renunța la colecistectomia laparoscopică în favoarea colecistectomiei deschise. Riscul metastazării la nivelul orificiilor de trocar în cazul laparoscopiei este dublu față de riscul metastazării la nivelul plăgii operatorii în cazul operației deschise. Extragerea în pungă a colecistului la laparoscopie nu micşorează riscul de apariție a recidivelor la nivelul inciziilor de trocar. În plus, operația deschisă are următoarele avantaje:

- îmbunătățeşte stadializarea tumorii,
- împiedică scurgerea bilei şi diseminarea tumorii,
- permite completarea operației în cazul confirmării malignității la examenul histopatologic.

În cazul ridicării suspiciunii de cancer de colecist în momentul colecistectomiei laparoscopice se impune conversia.

În cazul suspiciunii de cancer, chiar dacă nu avem confirmarea malignității la examenul extemporaneu, este indicată colecistectomia extinsă.

Tratamentul

Tratamentul cancerului de colecist este un tratament complex, multimodal, centrat pe tratamentul chirurgical. Tratamentul cancerului de colecist are ca obiectiv nu numai creşterea duratei de supraviețuire, ci şi ameliorarea calității vieții pacienților cu tumori avansate.

Tratamentul chirurgical (vezi algoritm)

Stadiul I

Majoritatea cancerelor de colecist în stadii precoce sunt diagnosticate întâmplător, în urma examenului histopatologic al piesei de colecistectomie.

Este unanim acceptat că în cazul carcinomului in situ şi a tumorilor T1a ***colecistectomia simplă*** este curativă. Însă nu există în prezent un consens în legătură cu tumorile T1b. În opinia unor autori colecistectomia simplă rămâne unica metodă terapeutică, dar în opinia altora este indicată o atitudine mai agresivă – colecistectomia extinsă. Faptul că investigațiile preoperatorii imagistice nu pot diferenția tumorile T1a de T1b implică necesitatea tratării tuturor leziunilor neoplazice diagnosticate preoperator prin colecistectomie extinsă.

O altă problemă care se ridică în cazul diagnosticării cancerului după efectuarea colecistectomiei se referă la invazia ganglionară. Prin efectuarea colecistectomiei simple se ridică numai ganglionii pericistici, nu şi cei pericoledocieni care pot fi invadați tumoral. De aceea, recomandarea multor autori este de a reopera pacientul, completând pe cale deschisă colecistectomia extinsă şi rezecând inciziile de trocar.

Stadiul II

Toți pacienții cu tumori T2 beneficiază de ***colecistectomie extinsă*** cu margini negative.

Multe din cancerele de colecist în stadiul II sunt descoperite accidental doar în momentul efectuării examenului histopatologic la parafină. Trebuie subliniată importanța examinării atente de către chirurg a colecistului după extragerea acestuia. Orice suspiciune de cancer trebuie să îl determine pe chirurg să apeleze la examenul extemporaneu, tratamentul chirurgical definitiv fiind de preferat la momentul colecistectomiei.

Ideală este situația în care leziunea malignă este recunoscută intraoperator.

Colecistectomia extinsă, numită și colecistectomie radicală, presupune rezecția colecistului și a cel puțin 2 cm din patul hepatic al colecistului, rezecția vaselor limfatice din jurul venei porte, arterei hepatice și a ganglionilor aflați posterior de duoden și de capul pancreasului, precum și a celor celiaci. Pentru tumorile T2 se poate practica ***hepatectomia atipică a patului hepatic*** sau ***bisegmentectomia IVb-V***, nici una dintre intervenții nedovedindu-se mai eficientă decât cealaltă. Unii autori recomandă în plus rezecția căii biliare principale, pentru a permite o disecție ganglionară corespunzătoare, în timp ce alți autori recomandă procedeul doar în tumorile localizate la nivelul colului vezical sau cisticului, care după colecistectomie prezintă margini pozitive.

Dacă examenul histopatologic al piesei de colecistectomie extinsă decelează invazie ganglionară, venoasă și perineurală, este necesar tratamentul adjuvant postoperator.

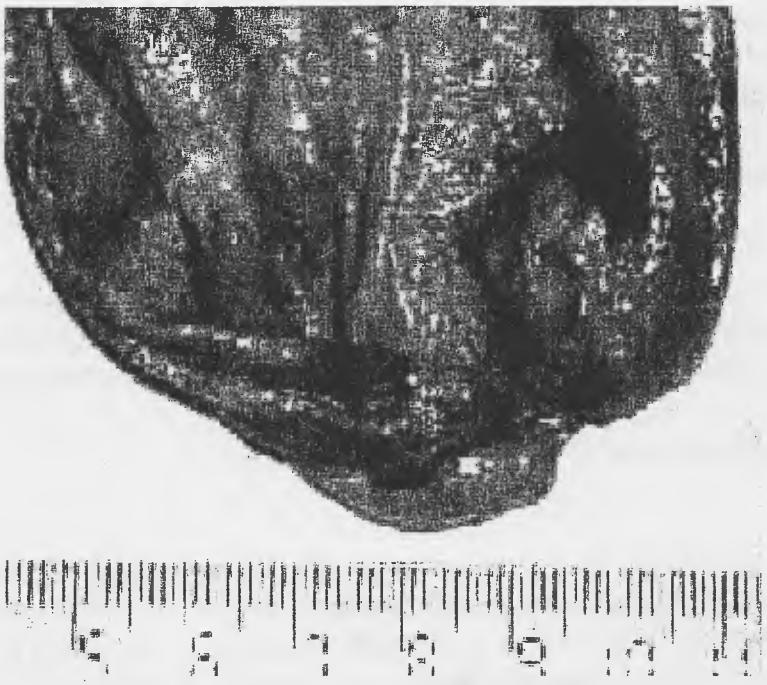


Fig. 2. Cancer de colecist stadiul II

Stadiul III și IV

Intervențiile chirurgicale pentru tumorile T3 și T4 sunt controversate. Intervențiile radicale sunt favorizate mai ales în ultimii ani, ca urmare a obținerii unor rezultate încurajatoare prin supraviețuiri la distanță. Intervențiile chirurgicale extensive se indică numai cu condiția rezecției complete a tumorii.

Criteriile de rezecabilitate diferă în funcție de echipa operatorie. Rezecțiile sunt contraindicate în cazul invaziei importante a ligamentului hepatoduodenal, al invaziei vaselor mari (vena portă, artera hepatică), al prezenței metastazelor hepatice multiple, a metastazelor peritoneale sau altor metastaze la distanță, precum și în cazul alterării stării generale.

În cazul invaziei limitate a ligamentului hepatoduodenal, intervenția chirurgicală agresivă poate fi practicată, în schimb invazia masivă a ligamentului hepatoduodenal contraindicată rezecția.

În opinia unor chirurgi invazia tumorală a vaselor nu mai consituie criteriu de nerezecabilitate. Invazia organelor adiacente (ficat, duoden, colon) nu reprezintă o contraindicație.

Există în prezent adepți ai unei chirurgii mai extinse, cu practicarea în anumite situații a duodenopancreatectomiei cefalice și hepatectomiei sau colectomiei drepte și/sau nefrectomiei.

Hepatectomia poate însemna practicarea *hepatectomiei atipice la nivelul segmentelor IVb și V, bisegmentectomiei IVb-V, hepatectomiei centrale (segmente IV, V, VIII), hepatectomiei transversale (IVb, V, VI)* (vezi figura 3), *hepatectomiei drepte (segmente V-VIII)* sau *hepatectomiei drepte extinse (segmente IV-VIII).*

Rezecțiile extensive se asociază cu o morbiditate și mortalitate crescute, motiv pentru care se recomandă pacienților sub 65 de ani și cu status nutrițional bun.

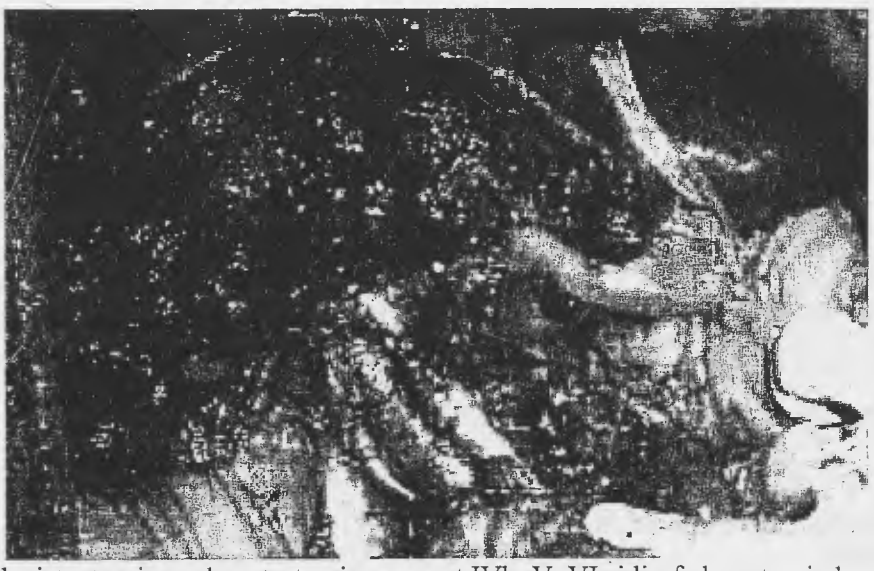
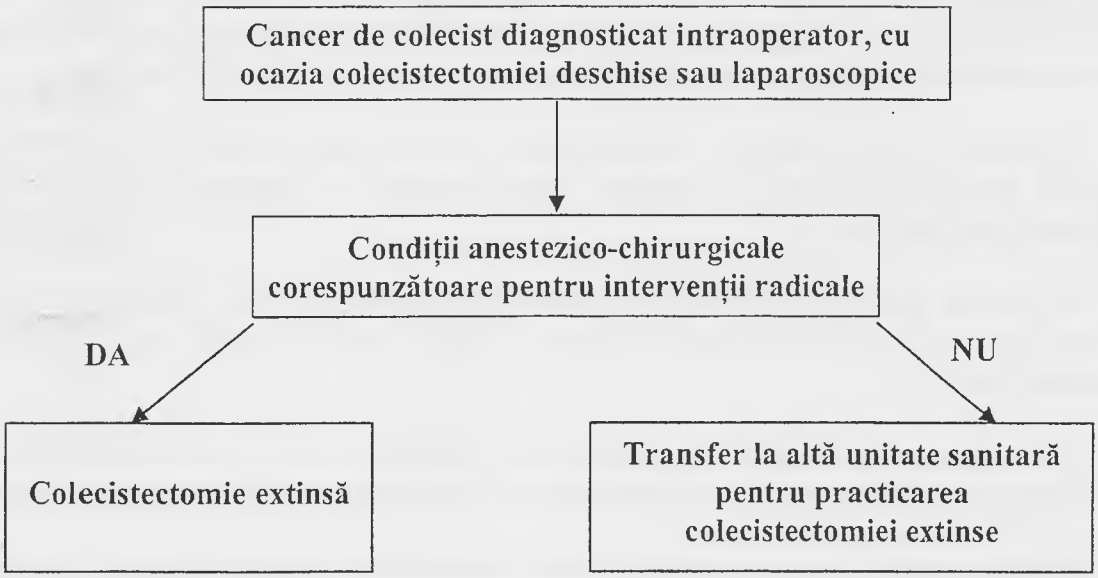
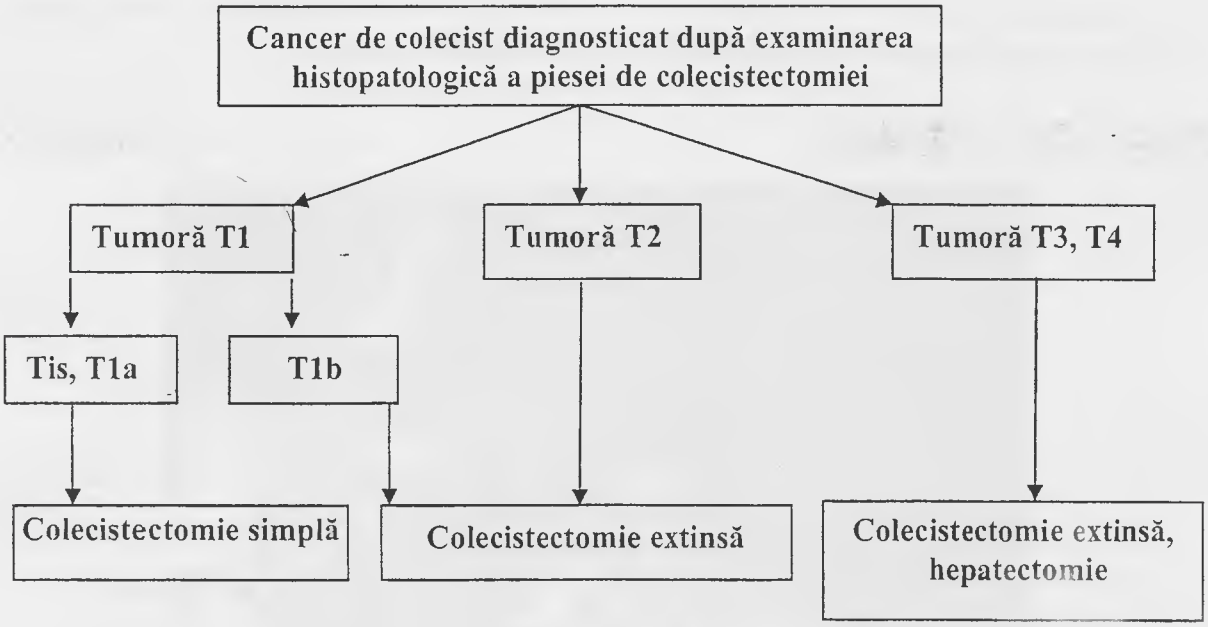


Fig. 3. Colecistectomie, cu hepatectomie segment IVb, V, VI și limfadenectomie locoregională

Algoritm terapeutic în cancerul de colecist


Cancer de colecist diagnosticat intraoperator, cu ocazia colecistectomiei deschise sau laparoscopice
Condiții anestezico-chirurgicale corespunzătoare pentru intervenții radicale
DA
NU
Colecistectomie extinsă
Transfer la altă unitate sanitară pentru practicarea colecistectomiei extinse



Tratamentul chirurgical paliativ

Obiectivele chirurgiei paliative sunt:

- ameliorarea durerii,
- reducerea icterului,
- rezolvarea obstrucției digestive, precum și
- prelungirea vieții.

Cea mai bună paliație rămâne rezecția chirurgicală, care însă este contraindicată în prezența metastazelor la distanță.

În cazul cancerului de colecist invaziv în calea biliară principală se pot practica ***anastomozele biliodigestive***. Anastomozele extrahepatice sunt rar indicate din cauza

obstrucției biliare înalte. În aceste situații se practică anastomozele colangiojejunale cu asocierea sau nu a hepatectomiei. Anastomozele colangiojejunale pot fi unilaterale (stângă, dreaptă) sau bilaterale (stângă şi dreaptă). Fiind mai facil de realizat, cel mai adesea se practică colangiojejunostomia la nivelul segmentului III. Pentru dezobstrucția căilor biliare se poate practica ***drenajul biliar extern prin foraj tumoral.***

Obstrucția gastroduodenală se rezolvă chirurgical de regulă printr-o gastrojejunostomă, mai rar printr-o jejunostomă.

Metode paliative miniinvazive

Pentru paliația icterului se poate practica ***drenajul biliar extern*** percutanat transhepatic sub ghidaj ecografic, radiologic sau computer tomografic, mai ales în obstacolele înalte de cale biliară principală. Drenajul biliar poate fi şi ***intern prin plasarea de stenturi transtumorale***. În obstacolele joase, stentul se introduce cu ajutorul colangiografiei endoscopice retrogradę. Se folosesc stenturi metalice, din material plastic sau stenturi metalice acoperite cu poliuretan.

Ocluzia gastroduodenală poate fi rezolvată paliativ prin plasarea endoscopică a unui stent de decompresie.

Radioterapia

Studiile recente au demonstrat că neoplasmul de colecist nu este atât de rezistent la radioterapie precum se credea. Pentru a afirma radiorezistența trebuie excluse alte cauze precum dozele inadecvate de radiații.

Radioterapia externă este cea mai utilizată şi s-a dovedit a fi eficientă în creşterea supraviețuirii. Sunt utile pentru stabilirea volumului de iradiat clipurile metalice plasate intraoperator de chirurg la nivelul tumorii nerezecabile sau reziduale.

Radioterapia se poate efectua şi intraoperator, avantajul fiind aplicarea unei doze mari de radiații pe câmpuri mici.

Radioterapia adjuvantă creşte supraviețuirea la 5 ani. Cel mai mare beneficiu l-a avut practicarea radioterapiei la pacienții cu tumoră reziduală microscopică, comparativ cu cei la care nu s-a practicat (supraviețuire de 17% față de 0%). În cazul pacienților cu rezecții R0 (tumoră reziduală absentă) şi R2 (tumoare reziduală macroscopică) nu s-au înregistrat ameliorări ale supraviețuirii.

Radioterapia s-a dovedit eficientă în paliația icterului, durerii, pruritului, în reducerea masei tumorale şi în prelungirea duratei de supraviețuire a pacienților cu cancer de colecist.

Brahiterapia intraluminală cu Ir^{192} prin abord percutanat transhepatic sau prin tubul de drenaj extern biliar transtumoral se practică în scop paliativ la pacienții cu icter obstructiv.

Chimioterapia

Chimioterapia poate fi practicată în scop adjuvant sau paliativ. Cel mai utilizat medicament este 5 fluorouracilul. Gemcitabina s-a dovedit promițătoare în tratamentul cancerului de colecist avansat, mai ales în asociere cu Cisplatin. S-a încercat şi injectarea intraarterială de mitomicină C cu/fără 5 fluorouracil.

Prognostic

Prognosticul cancerului de colecist este extrem de grav, depinzând de stadiul bolii la prezentare, de tipul şi gradingul histologic, precum şi de tratamentul aplicat. Supraviețuirea la 5 ani în stadiul I este peste 85%, putând ajunge la 100%. În stadiul II, III şi IV supraviețuirea la 5 ani este de 25%, 10% şi respectiv 2%. La pacienții cu tumori avansate pentru care s-au practicat rezecții radicale, japonezii au obținut rezultate superioare, la 5 ani supraviețuirea raportată fiind de 50,7%.

Aceste rezultate impun abandonarea atitudinii fataliste asupra cancerului de colecist, deoarece profilaxia, diagnosticarea precoce, stadializarea corectă şi tratamentul multimodal având în prim plan tratamentul chirurgical fac posibilă ameliorarea calității vieții şi supraviețuirea la distanță a pacienților.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Ionescu M - **Cancerul vezicii biliare** în Chirurgia ficatului. Sub redacția Irinel Popescu. Editura Universitară Carol Davila. Bucureşti. 2004
- Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID - **Carcinoma of the gallbladder.** The Lancet Oncology 2003
- Blumgard LH, Fong Y - **Surgery of the liver and biliary tract**, 3rd ed. London. Churcill Livingstone 2000
- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA - **Principles and Practice Oncology**, 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven 1997
- Blumgard LH, Fong Y, Jarnagin WR - **Atlas of Clinical Oncology, Hepatobiliary Cancer.** London, Churcill Livingstone 2001
- Ouchi K, Mikuni J, Kakugawa Y - **Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder carcinoma: results of a Japanese survery of 498 patients**. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery 2002; 9:256-260
- Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N - **Radical second resection provides survival benefit for patients with T2 gallbladder carcinoma first discovered after laparoscopic cholecystectomy.** World Journal of Surgery 2002; 26:867-871
- Araida T, Yoshikawa T, Azuma T, Ota T, Takasaki K, Hanyu F - **Indications for pancreatoduodenectomy in patients undergoing lymphadenectomy for advanced gallbladder carcinoma.** J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2004;11(1):45-49
- Kaneoda Y, Yamaguchi A, Isogai M, Harada T, Suzuki M - **Hepatoduodenal ligament invasion by gallbladder carcinoma: histologic patterns and surgical recommandation**. World Journal of Surgery 2003; 27(3):260-265

22.4. ICTERUL COLESTATIC

Mihnea Ionescu, Cezar Stroescu

Sindromul icteric reprezintă expresia clinică a creşterii bilirubinei peste 2 – 2,5 mg%, manifestată prin coloraţia galbenă a tegumentelor şi mucoaselor. Ţesutul scleral, fiind bogat în elastină, cu afinitate mare pentru bilirubină, se impregnează mult mai rapid cu bilirubină (coloraţia galbenă a sclerelor fiind astfel un semn precoce al apariţiei icterului). La indivizii cu depigmentare cutanată sau cu anemie marcată coloraţia tegumentară devine evidentă clinic la o concentraţie mai mică a bilirubinei în sânge, în timp ce la indivizii cu hiperpigmentare cutanată sau edeme severe icterul devine evident la un nivel mai mare al bilirubinei sanguine. Un semn precoce al bilirubinemiei este şi colorarea urinei, fie ca urmare a unei hiperproducţii de urobilină, fie din cauza eliminării crescute de bilirubină directă.

Fiziopatologie. Clasificare

Apariţia icterului se datorează unor anomalii pe traseul: producţie de bilirubină – celula hepatică – canalicul biliar – canal biliar – tub digestiv. Dereglarea acestui circuit, în anumite secvenţe, determină apariţia icterului.

Sursa majoră de bilirubină (80%) este reprezentată de distrugerea hematiilor îmbătrânite. Distrugerea catalazelor, peroxidazelor şi altor hemoproteine precum mioglobina furnizează restul de 20%. Altă sursă este reprezentată de eritropoieza ineficientă (sub 3%). Liza hematiilor la nivelul sistemului reticuloendotelial este urmată de transformarea hemului din hemoglobină în bilirubină. Aceasta este bilirubina neconjugată, insolubilă în apă, transportată în plasmă de albumină.

La nivelul ficatului, bilirubina este transportată în celula hepatică unde este preluată de două proteine, *ligandinele* Y şi Z; la nivelul reticulului endoplasmatic este apoi conjugată în *bilirubin-diglucoronid* sub acţiunea uridin-difosfat-glucuronosiltransferazei (UDPGT). Acest produs este hidrosolubil; UDPG este secretat în canaliculele biliare, ajungând apoi, prin intermediul arborelui biliar, în duoden (tubul digestiv).

În tubul digestiv *bilirubina conjugată* este transformată sub acţiunea beta-glucuronidazelor intestinale şi microbiene în *bilirubină neconjugată*, care este transformată în *urobilinogen* (incolor). O parte din acesta este resorbit, restul eliminându-se prin fecale sub formă de *urobilină (stercobilinogen). Urobilinogenul* resorbit este eliminat 90% prin ficat, restul fiind epurat urinar.

Dereglarea unei etape în metabolismul bilirubinei este urmată de creşterea bilirubinei plasmatice – ***conjugată*** sau ***neconjugată***.

Practic, icterul poate apare în următoarele condiţii patogenice:
Hiperproducţie de bilirubină
Deficit de preluare a bilirubinei în hepatocit
Deficit de conjugare a bilirubinei în hepatocit
Deficit de excreţie a bilirubinei, ce se poate datora

- alterării *permeabilităţii membranei* hepatocitare
- obstruării *canaliculilor biliari*
- obstruării *canalelor intrahepatice*
- obstacolelor pe traiectul *căilor biliare extrahepatice*

Ce consecințe fiziopatologice şi practice au aceste mecanisme de producere a icterului?

A. **Hiperproducția** de bilirubină se traduce prin creşterea nivelului plasmatic de bilirubină indirectă, datorită faptului că ficatul nu poate metaboliza toată bilirubina în exces. Totuşi ficatul metabolizează o cantitate mai mare de bilirubină, care se elimină în tubul digestiv, determinând apariția unei cantități mai mari de urobilinogen care se elimină urinar. Consecințele hiperproducției de bilirubină sunt:

- nivel plasmatic crescut de ***bilirubină neconjugată***
- absența ***bilirubinei urinare*** (bilirubina neconjugată nu este hidrosolubilă)
- nivel urinar crescut al ***urobilinogenului***
- ***stercobilinogen*** în cantitate crescută (scaun hipercolorat)

B. **Deficitul de preluare** a bilirubinei determină:

- nivel plasmatic crescut de ***bilirubină neconjugată***
- absența ***bilirubinei urinare*** (bilirubina neconjugată nu este hidrosolubilă)
- nivel urinar scăzut al ***urobilinogenului***
- scaun uşor ***decolorat***

C. **Deficitul de conjugare** a bilirubinei produce

- nivel plasmatic crescut de ***bilirubină neconjugată***
- absența ***bilirubinei urinare***
- nivel urinar scăzut al ***urobilinogenului***
- scaun ***decolorat***

E. **Deficitul în excreția** bilirubinei se însoțeşte de:

- nivel sanguin crescut de ***bilirubină directă***
- ***bilirubinurie***
- ***urobilinogen*** absent în urină
- ***stercobilinogen*** absent – scaun decolorat

Diversele clasificări ale sindroamelor icterice au drept criterii mecanismele patogenice incriminate în creşterea bilirubinei plasmatice. Astfel, după o clasificare mai veche, dar didactică, icterele se pot clasifica în :

- **icter prehepatic** – caracterizat prin bilirubina neconjugată în exces, consecutivă de obicei unei *hemolize* sau *imposibilității de preluare* a bilirubinei de hepatocit;
- **icter hepatocelular** – ce implică *alterarea celulei hepatice* cu dereglarea proceselor enzimatice intracelulare şi a mecanismelor de secreție-excreție, creşterea transaminazelor serice fiind relevantă;
- **icter posthepatic** – capacitate de conjugare normală, dar cu obstacol în scurgerea bilei spre tubul digestiv, stază biliară, inversarea fluxului biliar cu refluxul componenților biliari în circulația sanguină, lucru reflectat prin creşterea bilirubinei conjugate.

O altă clasificare este cea descrisă de Sheila Sherlock:

1. ictere ***premicrozomiale*** – prin retenție de bilirubină neconjugată
2. icter ***postmicrozomial*** – prin retenție de bilirubină conjugată (microzomul este punctul de răscruce, la acest nivel, având loc conjugarea bilirubinei indirecte)

Clasificarea în ***ictere acolurice*** şi ***colestatice*** se suprapune, sub altă denumire, pe clasificarea precedentă descrisă de Sheila Sherlock.

Diagnosticul tipului de icter

O dată stabilit diagnosticul de sindrom icteric (foarte polimorf clinic şi etiopatogenic), urmează încadrarea icterului în una din categoriile patogenice: **noncolestatic** sau **colestatic**. O anamneză şi un examen clinic atent ne orientează, în foarte multe cazuri, asupra naturii icterului. Astfel:

- un tablou clinic în care icterul apare la tineri, cu antecedente familiale hematologice, cu debut încă din copilarie, cu evoluţie cu pusee de *paloare* şi *intensificare a icterului*, cu scaune colorate, fără prurit, uneori cu splenomegalie importantă, ne orientează către o anemie hemolitică (*icter hemolitic*);
- dacă din istoric reţinem că bolnavul lucrează în mediu *toxic* sau cu *contagiozitate crescută*, a fost *contact de hepatită* sau a suferit *manevre sângerande*, iar subiectiv acuză hepatalgii, cu prurit moderat sau absent în contextul predominenţei tulburărilor digestive (anorexie, greaţă, balonare, diaree), se impune orientarea spre diagnosticul de *hepatită acută*;
- dacă icterul este *rubinic*, bolnavul prezintă subfebrilitate, dar fără celelalte semne de *angiocolita*, ficatul este sensibil cu consistenta usor crescuta şi margine inferioara rotunjita, splina şi colecistul sunt nepalpabile, sansa ca icterul sa fie *hepatitic* este foarte mare;
- antecedente de *hepatită virală*, consum cronic de *etanol*, la un bolnav icteric, cu hepatomegalie de consistenţă dură, cu marginea inferioară ascuţită, sau din contră, cu diminuarea matităţii hepatice, asociind semne de hipertensiune portală (splenomegalie, circulaţie colaterală de tip portocav) sau chiar ascită, orientează diagnosticul către *ciroza hepatică*;
- icterul apărut după *colica biliară prelungită*, urmată de febră sau frison, la un bolnav cu antecedente biliare, este caracteristic *icterului litiazic*
- din contră, icterul cu debut *insidios, nedureros, progresiv, apiretic*, asociat sau nu cu semne de *impregnare neoplazică* (pierdere ponderală, astenie, inapetenţă), cu aspect melanic al tegumentului, este evocator pentru *icterul neoplazic* (neoplasm de căi biliare sau cap de pancreas)
- un icter *ondulant* la care se asociază *hemoragia digestivă superioară*, sau o *anemie hipocromă*, este sugestiv pentru carcinomul periampular.

Desigur, numărul exemplelor poate continua şi se poate afirma că un clinician cu experienţă poate pune diagnosticul corect în peste jumătate din cazuri, dar nu întotdeauna diagnosticul este facil. Clinic, asocierea *icter-scaune acolice-colurie* susţine diagnosticul de ***icter colestatic***. Confirmarea diagnosticului de icter trebuie continuată cu încadrarea sindromului în una din cele două categorii, **colestatic** sau **noncolestatic**, obiectivul final fiind identificarea precisă a afecţiunii cauzatoare. Pentru stabilirea diagnosticului pozitiv şi diferenţial avem la dispoziţie o serie de explorări paraclinice.

În prima linie se află bateria de **teste biochimice**, din care cele mai importante sunt ***testele de retenţie biliară*** şi cele pentru explorarea biochimică a ***funcţiei hepatice***.

Testele de retenţie biliară sunt reprezentate de dozarea:

- *bilirubinei plasmatice* şi *fracţiunilor* acesteia
- *enzimelor de retenţie biliară* (fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza, gamma-glutamil transpeptidaza, leucin-amino peptidaza, glutamat dehidrogenaza)
- *colesterolemiei*
- *bilirubinei urinare* şi *urobilinogenului urinar*.

Explorarea biochimică a funcţiei hepatice implică:

- *testele de citoliză* (utile pentru excluderea unui icter hepatocitolitic) – dozarea

transaminazelor serice (ALT, AST)

- aprecierea funcției de *sinteză hepatică* (albumina serică, globuline serice, factori de coagulare al căror deficit de sinteză duce la modificarea *probelor de coagulare*, electroforeza)

Rezultatele acestor teste facilitează încadrarea sindromului icteric într-una dintre categoriile patogenice majore: **noncolestatică** sau **colestatică**. Astfel:

- bilirubina *indirectă* mult crescută față de cea *directă*, fosfataza alcalină normală, probe hepatice normale, încadrează cazul în categoria icterelor zise ***prehepatice***, orientând diagnosticul spre afecțiuni nonchirurgicale, care vor necesita investigații suplimentare pentru individualizare;
- în icterele prin suferințe ***hepatocitare*** bilirubina creşte pe seama *ambelor fracțiuni*, predominând cea indirectă, cu hipercolurie pe seama bilirubinei directe şi urobilinogenurie. În toate situațiile însă, tabloul biochimic este dominat de alterarea *testelor hepatice* şi nu de modificarea *bilirubinemiei*;
- în icterele ***colestatice*** tabloul biochimic este tipic în majoritatea cazurilor: bilirubina *directă* mult crescută față de cea *indirectă*, enzime de retenție billiară de asemenea crescute, transaminaze normale sau moderat crescute, bilirubinurie (BD), urobilinogenurie absentă, alterarea probelor de coagulare (timpul de protrombină), ca urmare a deficitului de vitamină K (vitamină liposolubilă ce nu se mai absoarbe în absența sărurilor biliare din intestin)

Aceste probe de laborator orientează diagnosticul de **"tip de icter"** în majoritatea cazurilor.

Diagnosticul nivelului obstacolului în icterul colestatic

Sindromul de colestază este definit ca imposibilitatea, parțială sau totală, a bilirubinei conjugate de a ajunge de la nivelul hepatocitului, în duoden. Din punct de vedere patogenic, mecanismele de transfer ale bilirubinei conjugate în tubul digestiv pot suferi alterări la următoarele niveluri:

- din celulă hepatică în canaliculele biliare intrahepatice
- din canalicule în canalele biliare intrahepatice (CBIH)
- din canalele biliare intrahepatice în căile biliare extrahepatice (CBEH)
- din CBEH în duoden

Deosebim deci o *colestază intrahepatică* şi o *colestază extrahepatică.*

Cum se face diferențierea între cele două forme de colestază?

1. <u>Ecografia</u>

Este neinvazivă, nedureroasă, economică şi suficient de fidelă, fiind considerată prima metodă de explorare imagistică în icterul colestatic. Ecografia permite vizualizarea dilatației căilor biliare intra şi sau extrahepatice până la nivelul obstacolului. În condițiile unor căi biliare nedilatate, situații întâlnite în obstacolul recent instalat, obstacol incomplet, modificări de parenchim hepatic sau colangită sclerogenă intrahepatică, ecografia ne este de mai puțin folos. Situațiile menționate sunt excepții, astfel încât ecografia îşi menține poziția de prim mijloc de investigație imagistică în icterul colestatic.

Dilatația căilor biliare este corect diagnosticată în 94% din cazuri, când bilirubina este în jur de 10 mg%, iar în icterele severe diagnosticul este corect în proporție de 100%. Prin delimitarea nivelului la care este întreruptă dilatația căilor biliare, ecografia are şi capacitatea de a localiza extremitatea cranială a obstacolului. Dilatația căilor biliare intrahepatice, fără vizualizarea canalelor hepatice drept sau stâng, sugerează obstacol pe ambele canale hepatice;

dilatația canalelor intrahepatice şi a canalelor hepatice proprii, semnifică obstacol la nivelul convergenței. Nivelul obstacolului poate fi specificat de ecografie în 70% din cazuri.

Meritul ecografiei este nu numai de a localiza nivelul obstrucției ci şi de a sugera natura acestuia. Definirea naturii tumorale a obstacolului este mai puțin constantă (50% din cazuri), dar mai facilă pentru localizările proximale. În cazul localizării proximale tumora este diagnosticată în 49% din cazuri dacă este localizată în canalul hepatic comun şi numai în proporție de 22% dacă localizarea tumorală este la nivelul convergenței.

În ceea ce priveşte extensia procesului tumoral în pedicul, respectiv invazia vasculară, ecografia cu semnal Doppler, poate aprecia invazia tumorală vasculară cu destulă fidelitate, rezultate exacte obținându-se în aproape 91% din cazuri. De asemenea ecografia are meritul de a diagnostica prezența adenopatiilor tumorale în zona pediculului hepatic, regiunii celiace, retropancreatice, interaorticocave sau la nivelul arterei mezenterice superioare, şi desigur a metastazelor hepatice.

2. **Tomografia computerizata (T.C.)** are valoare aproximativ egală cu ecografia, în ceea ce priveşte determinarea dilatației căilor biliare supraiacente, nivelul obstacolului, metastazele hepatice. Mai puțin economică, are dezavantajul de a nu fi repetabilă în aceleaşi condiții ca ecografia. Are însă avantajul de a aprecia mai corect extensia tumorală în pedicului hepatic şi structurile de vecinătate. Astfel invazia vasculară poate fi detectată cu multă fidelitate de T.C. spiral. Dilatația supraiacentă obstacolului tumoral este evidentă prin ambele mijloace imagistice la 95% din bolnavi. Nivelul obstacolului este mai frecvent precizat prin T.C. (96%), decât prin ecografie (75%).

3. **Colangiografia prin rezonanță magnetică**, permite vizualizarea directă a tractului biliar şi pancreatic, în mod similar colangiografiei cu contrast, dar este neinvazivă şi nu necesită administrarea substanței de contrast. Colangiografia prin rezonanță magnetică, poate vizualiza nu numai stenozele, ci şi morfologia ductului biliar suprastenotic, ce nu poate fi evidențiată prin colangiografia endoscopică retrogradă, decât dacă stenoza este incompletă. Colangiografia RM, are astfel potențialul de a înlocui tehnicile tradiționale de vizualizare a sistemului bilio-pancreatic.

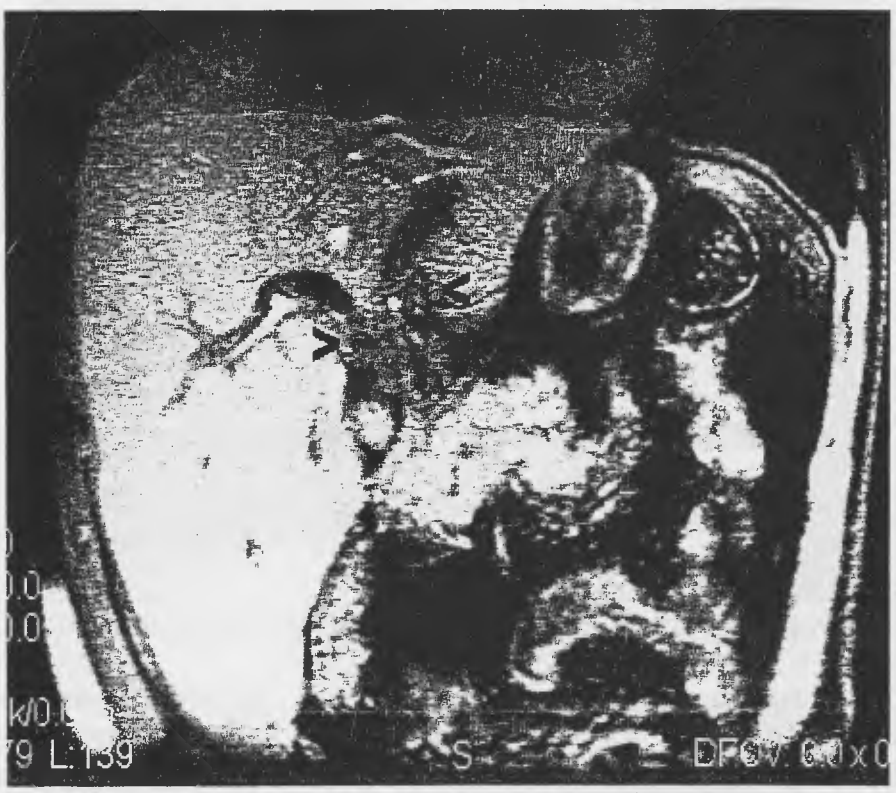


Fig. 1. Colangiografia RM la pacient cu tumoră de cale billiară principală proximală

Colangiografia RM, poate diagnostica prezenţa obstrucţiei biliare în 91-100% din cazuri şi poate determina nivelul obstrucţiei biliare în 85-100% din cazuri.

Avantajele colangiografiei RM în raport cu colangiografia endoscopică retrogradă sunt numeroase:

- metoda este neinvazivă; nu necesită sedarea pacientului
- poate fi efectuată în prezenţa modificărilor anatomice (stenoza duodenală, derivaţii hepatico-jejunale)
- nu necesită persoane experte sub aspect tehnic
- permite vizualizarea căilor biliare atât proximal, cât şi distal de obstrucţie.
- vizualizează căile biliare intrahepatice mai bine decât colangiografia retrogradă, mai ales în caz de obstacol complet sau incomplet de grad înalt
- complicaţiile septice (colangita) sunt evitate
- posibilitatea reconstrucţiei tridimensionale a imaginii reprezintă un avantaj al RM, permiţând vizualizarea completă a caracteristicilor anatomice ale arborelui biliar.

Colangiografia RM prezintă avantaje nete în evaluarea morfologică a căilor biliare în comparaţie cu CPER, aceasta din urmă fiind folosită mai ales ca posibilitate de terapie nonchirurgicală (papilosfincterotomie cu sau fără extragere de calculi, plasarea de stenturi în calea biliară).

4. Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPER) a fost considerată ca principal examen, pentru diagnosticul leziunilor de cale biliară extrahepatică. Riscurile există (favorizează apariţia colangitei, bacteriemiei, pancreatitei acute), dar beneficiile examenului sunt mari, în ceea ce priveşte diagnosticul de obstacol şi nivelul lui. Insuficienţa examenului constă în faptul că nu întotdeauna clarifică nivelul superior al obstacolului, ceea ce are importanţă mare în neoplasmele de cale biliară proximală. Acest lucru se întâmplă în cazul obstrucţiei complete a căii biliare, substanţa de contrast neputând depăşi zona de stenoză şi deci neopacifiind teritoriul biliar suprastenotic. În cazul unor stenoze incomplete, substanţa de contrast depăşeşte stenoza, reuşindu-se evidenţierea nivelului superior al obstacolului.

Fig. 2. CPER la un pacient cu litiaza căii biliare principale: săgeată indică calculul coledocian

Primul timp al metodei, endoscopia, este important, permiţând înlăturarea diagnosticului de ampulom, tumoră duodenală, cancer cefalo-pancreatic (prin evidenţierea deformării şi infiltraţiei peretelui duodenal), leziune benignă oddiană.

Al doilea timp al metodei, colangiografia retrogradă, evidențiază stenoza totală sau incompletă, neregulată, cu întindere variabilă a căii biliare principale. Dacă stenoza este incompletă, atunci se poate evidenția segmentul biliar suprastenotic, putându-se aprecia nivelul superior al obstacolului. Diagnosticul de obstacol tumoral neoplazic poate fi uneori dificil de pus, uneori colangita sclerogenă segmentară având un aspect radiologic asemănător. În general, colangita sclerogenă se prezintă ca un defileu neregulat pe întindere mare, procesul extinzându-se şi intrahepatic. Colangita difuză, se prezintă radiologic, ca un traiect neregulat cu aspect de mătănii.

În condițiile neevidențierii nivelului superior al obstacolului prin CPER, se impune efectuarea unei colangiografii transparietohepatice.

5. **Colangiografia transparietohepatică (CGTPH)**

CHTPH este o metodă invazivă ce constă în puncția transparietohepatică a unui canal biliar intrahepatic, urmată de injectarea substanței de contrast, vizualizându-se astfel morfologia arborelui biliar până la nivelul obstacolului.

Fig. 3. CGTPH la un pacient cu tumoră de cale billiară principală proximală

CGTPH este de preferință executată sub ecografie sau examen TC, pentru a se vizualiza căile biliare intrahepatice dilatate, puncția făcându-se ghidat pentru a se evita o puncție oarbă inutilă. Această metodă evidențiază nivelul obstacolului şi nivelul extinderii spre căile biliare intrahepatice, completând astfel datele obținute prin CPER.

Când căile biliare sunt dilatate, reuşita metodei este de 80-90%.

Metoda nu este lipsită de riscuri: coleperitoneu (3-4%), hemoperitoneu, sepsis (colangita intrahepatică). Chiar dacă se foloseşte un ac subțire (75 S), complicațiile sunt posibile, calea biliară fiind sub presiune. Pentru evitarea complicațiilor, este de preferat ca transparietocolangiografia, să fie urmată de instituirea unui drenaj transparietohepatic, drenaj ce urmează a decomprima arborele biliar, reducând pericolul complicațiilor: coleperitoneu şi colangită.

Pentru a diminua riscul de hemoperitoneu sau coleperitoneu, a fost imaginată de către Hanafer şi Weiner colangiografia transjugulară, astfel, evitându-se puncția directă a capsulei hepatice. În această tehnică un cateter este introdus pe calea venei jugulare în vena hepatică dreaptă; un ac subțire este introdus pe cateter, sub control fluoroscopic, ac ce este implantat ulterior în parenchimul hepatic, reperând un canalicul biliar, în care se injectează substanța de contrast. Deşi acest procedeu s-a dovedit eficient în cazul medicilor antrenați, nu a fost acceptat ca un mijloc de diagnostic imagistic de rutină.

6. Puncția hepatică diagnostică

Are indicație doar în cazurile de colestază intrahepatică, fără dilatație de căi biliare, la care examenul clinic, probele biochimice, sau imunologice, sugerează colestază intralobulară (vezi etiologia), ciroză billiară primitivă, colangita sclerogenă, sau tumorile intrahepatice.

Diagnosticul etiologic

Odată stabilit nivelul obstacolului, trecem la următoarea etapă de diagnostic: *etiologia colestazei*. Colestaza se împarte în:

A. **Colestază intrahepatică**
   1. colestază ***intralobulară***
   2. colestază ***extralobulară***

B. **Colestază extrahepatică**

A. Colestază intrahepatică

1. Colestaza intralobulară poate fi:

Congenitală:
- sindroamele Rotor şi Dubin Johnson
- colestaza recurentă benignă

Dobândită:
- hepatitele virale sau alcoolice
- ciroza
- sarcina (colestaza recurentă a sarcinii)
- administrare de clorpromazină, testosteron, contraceptive

2. Colestaza extralobulară poate fi determinată de:
- ciroza billiară primitivă
- atrezia căilor biliare
- tumorile căilor biliare
- tumori hepatice primitive sau secundare
- boala Caroli
- hemobilia

B. Colestaza extrahepatică se poate produce prin:

1. ***Obstrucție intraluminală*** :
   - ❖ Calculi biliari
   - ❖ Chist hidatic rupt în CBE
   - ❖ Paraziți intestinali
   - ❖ Hemobilie spontană sau traumatică
2. ***Obstrucție prin afecțiuni parietale***
   - ❖ Stenoze biliare benigne
   - ❖ Tumori maligne ale CBP
   - ❖ Tumori benigne ale CBP
   - ❖ Dilatație chistică a CBP

- ❖ Tumori ampulare
- ❖ Papiloodite scleroase sau inflamatorii
- ❖ Stenoze biliare – inflamatorii
- ❖ Postoperatorii
- ❖ Colangită sclerogenă

3. ***Obstrucții extrinseci***
   - ❖ Adenopatii
   - ❖ Tumori retroperitoneale
   - ❖ Pancreatita cronică
   - ❖ Pseudochist pancreatic
   - ❖ Cancer cap pancreas
   - ❖ Alte cancere : gastric, colonic, renal

În oricare din condițiile etiologice menționate obstacolul poate fi complet sau incomplet. În condițiile colestazei extrahepatice, *obstacolul complet* determină apariția sindromului colestatic major: icter intens, prurit, scaune decolorate, urină hipercromă, sindrom biochimic de retenție billiară. Dacă obstacolul este *incomplet*, intensitatea icterului este mai redusă, în raport cu gradul stenozei, putându-se ajunge până la sindromul de *colestază minoră*, caracterizat prin absența clinică a icterului, prurit minor, dar creşterea semnificativă a enzimelor de retenție billiară: fosfataza alcalină, 5-nucleotidaza etc. Această creştere a enzimelor de retenție billiară are două cauze:

- stimularea hepatocitului datorită creşterii presiunii în căile biliare, ce se produce şi în cazul obstacolelor incomplete
- hiperproducția de enzime de colestază de către celulele epiteliale canaliculare cu creşterea deversării sangvine a acestora

Sindromul de colestază minoră poate apare mai ales în *obstrucțiile intrahepatice localizate*, care jenează drenajul biliar într-un anumit teritoriu hepatic. Pentru a apărea icterul obstrucția billiară trebuie să intereseze aproximativ 75% din teritoriul hepatic. În obstrucțiile localizate, acest lucru nu se întâmplă, dar în teritoriul nedrenat, ca urmare a hiperpresiunii biliare, este stimulată producția enzimelor de retenție billiară, acest lucru determinând nivelul seric crescut al acestor enzime.

Clinica icterelor colestatice

Tabloul clinic al icterelor colestatice are în general câteva caracteristici orientative pentru diagnosticul etiologic în funcție de natura benignă sau malignă a leziunii obstructive, de sediul sau întinderea obstacolului pe traiectul căilor biliare, de gradul obstrucției – completă sau incompletă – şi de topografia leziunii obstructive.

Sindromul de obstrucție billiară prin leziuni benigne se instalează la bolnavi cu antecedente colicative biliare, după colică, febră, frisoane, nu atinge amploarea celui din obstacolele permanente maligne, evoluează de multe ori spre remisiune clinico-biologică şi se asociază frecvent cu colangita. Mult mai rar, leziunile obstructive benigne îmbracă o alură clinică pseudo-neoplazică, cu instalarea lentă a sindromului icteric, pruginos, progresiv, persistent şi complet sau un tablou de colestază anicterică (minoră) cu bilistază cronică şi colangită intrahepatică.

Afecțiunile obstructive benigne, dezvoltând o colestază intermitentă în majoritatea cazurilor, recidivantă şi prelungită, favorizează instalarea leziunilor cronice bilio-parenchimatoase de tipul colangitei sclerogene, hepatitei cronice, cirozei biliare.

Obstacolele extrahepatice maligne determină instalarea colestazei icterigene în mod insidios, progresiv, nedureros, cu predominența pruritului, de obicei cu lipsa colangitei.

Instalarea, amploarea şi evoluția leziunilor morfofuncționale în teritoriul intrahepatic variază în raport cu natura leziunii obstructive. În obstacolele maligne răsunetul hepatic al colestazei nu ajunge până la leziuni evolutive de tipul cirozei biliare, dată fiind durata comparativ redusă de evoluție, care este de cele mai multe ori întreruptă de intervenția terapeutică.

Apariția icterului colestatic la nou născuți sau copii, sugerează malformații biliare congenitale (atrezia căilor biliare, dilatația chistică a căilor biliare intra sau extrahepatice), sau prezența unor defecte enzimatice congenitale.

Icterul colestatic apărut imediat după intervenții chirurgicale sugerează posibilitatea unei leziuni mecanice (ligatura de coledoc). Icterul apărut tardiv postoperator poate fi determinat de leziuni inflamatorii cicatriceale postoperatorii mai ales dacă evoluția postoperatorie a fost grevată de o fistulă billiară externă.

Apariția *fistulei biliare externe* la un bolnav operat pentru icter colestatic ridică problema unei leziuni obstructive restante sau nerecunoscute, sub nivelul soluției de continuitate biliare. Persistența icterului postoperator indică, de cele mai multe ori, fie un obstacol nerecunoscut (litiază coledociană concomitentă cu un neoplasm de cale billiară proximală), fie asocierea colangitei intrahepatice, urmare a colestazei prelungite, fie a unei ciroze asociate.

Icterul colestatic apărut la bolnavi cu rectocolită ulcero-hemoragică, boală Crohn, fibroză retroperitoneală, tiroidită Riedel, boli de colagen, cu căi biliare nedilatate, este sugestiv pentru colangita sclerogenă primitivă.

Apariția icterului de tip colestatic fără dilatație de căi biliare intrahepatice, la persoane de sex feminin, după o perioadă lungă de prurit, asociat cu hepato-splenomegalie, fără antecedente hepatice, fără antecedente de suferință billiară şi fără antecedente de ingestie etanolică ne face să ne gândim la posibilitatea unei ciroze biliare primitive. Lipsa antigenilor virali în contextul prezenței anticorpilor antimitocondriali semnează diagnosticul.

Antecedente de infecție virală, la un bolnav cu icter colestatic, fără dilatație de căi biliare intrahepatice, ce prezintă hepatosplenomegalie, cu angioame cutanate, steluțe vasculare, circulație de tip porto-cav, orientează diagnosticul spre ciroza hepatică de etiologie virală. Determinările serologice virale certifică diagnosticul.

Acelaşi tablou clinic, dar cu antecedente de ingestie etanolică severă, sugerează diagnosticul de ciroză alcoolică, puncția hepatică confirmând diagnosticul.

Icterul de tip colestatic, colicativ, cu semne de hemoragie digestivă superioară, sugerează hemobilia.

În ceea ce priveşte topografia leziunilor obstructive pe arborele biliar, se ştie că frecvența acestora la nivelul coledocului terminal este mai mare comparativ cu a neoplasmelor de cale billiară medie sau proximală sau cu colangită sclerogenă primitivă. Palparea veziculei biliare la un bolnav cu icter obstructiv denotă, în general, obstrucție distală malignă.

În majoritatea cazurilor, pe baza examenului clinic, testelor biochimice, ecografiei, colangioRM, CGTPH, CPER, puncției hepatice, etiologia icterului poate fi stabilită cu precizie. Nu trebuie înțeles faptul că pentru investigarea tuturor icterelor colestatice este necesar să apelam la întregul arsenal de explorări paraclinice.

Diagnosticul de operabilitate în obstacolele maligne

Odată stabilit şi diagnosticul etiologic este necesar ca în cazul obstacolelor maligne să stabilim dacă leziunea este operabilă sau nu. Inoperabilitatea leziunii maligne este dată fie de diseminarea la distanță (metastaze hepatice, pulmonare, peritoneale), fie de extensia locală nerezecabilă (invazie vasculară: în pachetul mezenteric superior, artera hepatică proprie şi vena portă cu ramificațiile primitive etc).

Extensia la distanță este susținută pe baza ecografiei, TC, radiografiei pulmonare, rezultate a căror fidelitate depinde, evident, de mărimea metastazelor (metastazele mici nu sunt

totdeauna decelabile). În ceea ce priveşte diagnosticul de rezecabilitate, se consideră că examenul **TC** este mult mai fidel decât ecografia în precizarea extensiei hepatice, pediculare sau la nivelul zonei bilio-cefalo-pancreatice.

Pentru neoplasmele de cale biliară proximală, **colangioRM** stabileşte cu fidelitate limita superioară a extensiei intrahepatice; extensia neoplasmului pe ambele canale hepatice, dincolo de prima bifurcaţie a acestora, presupune nerezecabilitatea.

Alte metode folosite pentru stabilirea rezecabilităţii sau nerezecabilităţii sunt **angiografia** şi **portografia**. Invazia arterei hepatice indică, în principiu, nerezecabilitate. Datele sunt însă relative pentru că diferenţierea între *compresiune* şi *invazie* nu este facilă şi nici sigură. De obicei, pentru aprecierea rezecabilităţii apelăm la examenul **TC şi angioRM** şi numai în situaţii deosebite la **angiografia clasică**, însă decisivă pentru conduita terapeutică rămâne **explorarea intraoperatorie**.

Diagnosticul intraoperator

Diagnosticul intraoperator reprezintă ultima etapă de diagnostic a icterului colestatic cu indicaţie chirurgicală. Diagnosticul intraoperator trebuie să precizeze:

A. ***sediul obstacolului***

B. ***natura obstacolului***

- ❖ benignă
- ❖ malignă (iar în acest caz, trebuie evaluată stadialitatea şi rezecabilitatea lezională).

Atingerea acestor obiective impune respectarea unui protocol strict cu următoarele etape:

- examenul ficatului – evidenţiază fie hepatomegalia de colestază, fie aspectul de ciroză sau poate releva prezenţa de tumori hepatice (metastaze sau tumori primitive)
- examenul colecistului este foarte important:
  - un colecist gol (ratatinat) semnifică *colestaza intra-hepatică* sau obstacol deasupra *joncţiunii cistico-hepatice.*
  - colecistul plin, destins, în tensiune, semnifică obstacol sub *joncţiunea cistico-hepatică*
- examinarea pediculului hepatic:
  - evidenţierea unui coledoc dilatat denotă *obstacolul distal* (neoplasm de coledoc terminal, carcinom periampular, cancer de pancreas, litiază de coledoc distal etc.)
  - coledocul de calibru normal, cu perete subţire ("venos"), semnifică fie un *obstacol în hil* fie o *colestază intrahepatică*
  - consistenţa crescută, dură a coledocului poate semnifica o *tumoră infiltrativă de cale billiară* sau *colangită sclerogenă*
- palparea pancreasului şi duodenului:
  - poate evidenţia un aspect tumoral al capului de pancreas (uneori greu de diferenţiat palpator dacă este vorba de o *pancreatită cronică pseudotumorală* sau de un *neoplasm cefalo-pancreatic*)
  - infiltraţia duodenală sau palparea unei tumori intraluminale orientează diagnosticul spre *neoplasmul de duoden* sau *ampulomul vaterian*; pentru certitudinea diagnosticului se apelează, uneori, şi la duodenotomia exploratorie.

Dacă sediul obstacolului nu este evident este necesară **colangiografia intraoperatorie**. Aceasta se poate executa prin:

- puncţia colecistului
- puncţia căii biliare
- puncţia unui canal intrahepatic

Modalitatea de efectuare a colangiografiei trebuie aleasă în funcție de aspectul căii biliare principale:

- când ea este dilatată, sugerând deci obstacol distal, injectarea substanței se poate face prin *puncția coledocului* sau prin *cateterizarea cisticului*
- când calea billiară nu este dilatată, sugerând obstacolul proximal, *puncția transhepatică* a unui canal biliar dilatat reprezintă o soluție simplă și eficientă; colangiografia prin puncție transhepatică are meritul de a preciza, în obstacolele proximale, extinderea leziunii spre căile biliare intrahepatice, factor important pentru stabilirea conduitei – rezecție sau paleație.

Coledocoscopia are avantajul de a vizualiza direct obstacolul, dar datorită necesității unui instrumentar sofisticat, are o penetrație încă limitată în practica curentă.

Explorarea instrumentală a coledocului evidențiază nivelul obstrucției prin imposibilitatea de progresie a exploratorului metalic în sens distal sau proximal de coledocotomie, în raport cu sediul obstacolului. Odată identificat intraoperator nivelul obstrucției biliare, trebuie stabilită natura acesteia: benignă sau malignă.

De multe ori însă, este foarte greu de precizat natura obstacolului numai pe baza aspectului intraoperator. Apelăm în aceste condiții la **examenul histopatologic extemporaneu**. Diagnosticul histopatologic extemporaneu prin recoltare de fragment tumoral sau prin puncție aspirativă, comportă interpretări adesea dificile. Eroarea de diagnostic prin examen extemporaneu este posibilă atât în sensul nerecunoașterii leziunii maligne, cât și în sensul afirmării malignității la o leziune benignă. Astfel se explică de ce, chiar pentru autori cu experiență, formularea diagnosticului presupune o analiză complexă a aspectelor clinice, intraoperatorii, examenului histopatologic la parafină precum și a evoluției postoperatorii.

Tratamentul icterelor colestatice

În general trebuie admis că, la bolnavul fără contraindicații de ordin general, actul operator trebuie să urmărească rezolvarea obstacolului, ceea ce poate implica o intervenție de amploare mare și cu riscuri proporționale.

Scopul tratamentului preoperator este reducerea riscului chirurgical. Numai în cazurile cu contraindicație operatorie fermă, manevrele terapeutice utilizate preoperator se pot considera ca tratament de sine stătător – paleativ – pentru diminuarea icterului, pruritului și a stării septice.

Factorii de risc care determină un prognostic postoperator sever sunt:

- nivelul mare al bilirubinemiei
- gravitatea colangitei
- condiția biologică precară (anemie, denutriție, tare organice asociate)

Nivelul ridicat al bilirubinemiei (peste 20 mg%) este un factor de risc important pentru că poate implica o eventuală blocare a colangiolelor cu trombi biliari. În acest caz, chiar și după restabilirea fluxului biliar la nivelul căilor biliare extrahepatice și scăderea presiunii în arborele biliar, poate persista, totuși, obstrucția canaliculară și icterul se poate agrava.

Al doilea factor de risc îl constituie **colangita acută** (infecția căilor biliare). În formele cu icter și colangită acută, dar fără un nivel foarte crescut al bilirubinemie, la care se presupune că obstacolul nu este complet (de exemplu ***colangita ascendentă***), se poate încerca răspunsul la antibioterapie și, dacă el este pozitiv, intervenția poate fi temporizată. În formele grave de colangită acută cu nivel mult crescut al bilirubinemiei, la care este de presupus că obstacolul este complet, se recurge fie la intervenția chirurgicală de urgență (după o scurtă reechilibrare și sub antibioterapie), fie la o metodă nechirurgicală de drenaj al căilor biliare.

În formele clinice care se încadrează în triada Charcot (febră, icter, durere abdominală intensă), letalitatea este de 45%, iar antibioterapia singură nu are efect. În aceste situații, antibioticul nu poate pătrunde în căile biliare, neputând influența sepsisul local, rolul

totdeauna decelabile). În ceea ce priveşte diagnosticul de rezecabilitate, se consideră că examenul **TC** este mult mai fidel decât ecografia în precizarea extensiei hepatice, pediculare sau la nivelul zonei bilio-cefalo-pancreatice.

Pentru neoplasmele de cale biliară proximală, **colangioRM** stabileşte cu fidelitate limita superioară a extensiei intrahepatice; extensia neoplasmului pe ambele canale hepatice, dincolo de prima bifurcaţie a acestora, presupune nerezecabilitatea.

Alte metode folosite pentru stabilirea rezecabilităţii sau nerezecabilităţii sunt **angiografia** şi **portografia**. Invazia arterei hepatice indică, în principiu, nerezecabilitate. Datele sunt însă relative pentru că diferenţierea între *compresiune* şi *invazie* nu este facilă şi nici sigură. De obicei, pentru aprecierea rezecabilităţii apelăm la examenul **TC şi angioRM** şi numai în situaţii deosebite la **angiografia clasică**, însă decisivă pentru conduita terapeutică rămâne **explorarea intraoperatorie**.

Diagnosticul intraoperator

Diagnosticul intraoperator reprezintă ultima etapă de diagnostic a icterului colestatic cu indicaţie chirurgicală. Diagnosticul intraoperator trebuie să precizeze:

A. ***sediul obstacolului***

B. ***natura obstacolului***

- ❖ benignă
- ❖ malignă (iar în acest caz, trebuie evaluată stadialitatea şi rezecabilitatea lezională).

Atingerea acestor obiective impune respectarea unui protocol strict cu următoarele etape:

- examenul ficatului – evidenţiază fie hepatomegalia de colestază, fie aspectul de ciroză sau poate releva prezenţa de tumori hepatice (metastaze sau tumori primitive)
- examenul colecistului este foarte important:
  - un colecist gol (ratatinat) semnifică *colestaza intra-hepatică* sau obstacol deasupra *joncţiunii cistico-hepatice*.
  - colecistul plin, destins, în tensiune, semnifică obstacol sub *joncţiunea cistico-hepatică*
- examinarea pediculului hepatic:
  - evidenţierea unui coledoc dilatat denotă *obstacolul distal* (neoplasm de coledoc terminal, carcinom periampular, cancer de pancreas, litiază de coledoc distal etc.)
  - coledocul de calibru normal, cu perete subţire ("venos"), semnifică fie un *obstacol în hil* fie o *colestază intrahepatică*
  - consistenţa crescută, dură a coledocului poate semnifica o *tumoră infiltrativă de cale billiară* sau *colangită sclerogenă*
- palparea pancreasului şi duodenului:
  - poate evidenţia un aspect tumoral al capului de pancreas (uneori greu de diferenţiat palpator dacă este vorba de o *pancreatită cronică pseudotumorală* sau de un *neoplasm cefalo-pancreatic*)
  - infiltraţia duodenală sau palparea unei tumori intraluminale orientează diagnosticul spre *neoplasmul de duoden* sau *ampulomul vaterian*; pentru certitudinea diagnosticului se apelează, uneori, şi la duodenotomia exploratorie.

Dacă sediul obstacolului nu este evident este necesară **colangiografia intraoperatorie**. Aceasta se poate executa prin:

- puncţia colecistului
- puncţia căii biliare
- puncţia unui canal intrahepatic

Modalitatea de efectuare a colangiografiei trebuie aleasă în funcție de aspectul căii biliare principale:

- când ea este dilatată, sugerând deci obstacol distal, injectarea substanței se poate face prin *puncția coledocului* sau prin *cateterizarea cisticului*
- când calea billiară nu este dilatată, sugerând obstacolul proximal, *puncția transhepatică* a unui canal biliar dilatat reprezintă o soluție simplă și eficientă; colangiografia prin puncție transhepatică are meritul de a preciza, în obstacolele proximale, extinderea leziunii spre căile biliare intrahepatice, factor important pentru stabilirea conduitei – rezecție sau paleație.

Coledocoscopia are avantajul de a vizualiza direct obstacolul, dar datorită necesității unui instrumentar sofisticat, are o penetrație încă limitată în practica curentă.

Explorarea instrumentală a coledocului evidențiază nivelul obstrucției prin imposibilitatea de progresie a exploratorului metalic în sens distal sau proximal de coledocotomie, în raport cu sediul obstacolului. Odată identificat intraoperator nivelul obstrucției biliare, trebuie stabilită natura acesteia: benignă sau malignă.

De multe ori însă, este foarte greu de precizat natura obstacolului numai pe baza aspectului intraoperator. Apelăm în aceste condiții la **examenul histopatologic extemporaneu**. Diagnosticul histopatologic extemporaneu prin recoltare de fragment tumoral sau prin puncție aspirativă, comportă interpretări adesea dificile. Eroarea de diagnostic prin examen extemporaneu este posibilă atât în sensul nerecunoaşterii leziunii maligne, cât şi în sensul afirmării malignității la o leziune benignă. Astfel se explică de ce, chiar pentru autori cu experiență, formularea diagnosticului presupune o analiză complexă a aspectelor clinice, intraoperatorii, examenului histopatologic la parafină precum şi a evoluției postoperatorii.

Tratamentul icterelor colestatice

În general trebuie admis că, la bolnavul fără contraindicații de ordin general, actul operator trebuie să urmărească rezolvarea obstacolului, ceea ce poate implica o intervenție de amploare mare şi cu riscuri proporționale.

Scopul tratamentului preoperator este reducerea riscului chirurgical. Numai în cazurile cu contraindicație operatorie fermă, manevrele terapeutice utilizate preoperator se pot considera ca tratament de sine stătător – paleativ – pentru diminuarea icterului, pruritului şi a stării septice.

Factorii de risc care determină un prognostic postoperator sever sunt:

- nivelul mare al bilirubinemiei
- gravitatea colangitei
- condiția biologică precară (anemie, denutriție, tare organice asociate)

Nivelul ridicat al bilirubinemiei (peste 20 mg%) este un factor de risc important pentru că poate implica o eventuală blocare a colangiolelor cu trombi biliari. În acest caz, chiar şi după restabilirea fluxului biliar la nivelul căilor biliare extrahepatice şi scăderea presiunii în arborele biliar, poate persista, totuşi, obstrucția canaliculară şi icterul se poate agrava.

Al doilea factor de risc îl constituie **colangita acută** (infecția căilor biliare). În formele cu icter şi colangită acută, dar fără un nivel foarte crescut al bilirubinemie, la care se presupune că obstacolul nu este complet (de exemplu ***colangita ascendentă***), se poate încerca răspunsul la antibioterapie şi, dacă el este pozitiv, intervenția poate fi temporizată. În formele grave de colangită acută cu nivel mult crescut al bilirubinemiei, la care este de presupus că obstacolul este complet, se recurge fie la intervenția chirurgicală de urgență (după o scurtă reechilibrare şi sub antibioterapie), fie la o metodă nechirurgicală de drenaj al căilor biliare.

În formele clinice care se încadrează în triada Charcot (febră, icter, durere abdominală intensă), letalitatea este de 45%, iar antibioterapia singură nu are efect. În aceste situații, antibioticul nu poate pătrunde în căile biliare, neputând influența sepsisul local, rolul

antibioterapiei rezumându-se la efectele sistemice (controlul bacteriemiei).

Icterul sever şi **colangita** pot determina insuficienţă hepatică de diverse grade, care măreşte apreciabil riscul operator.

De asemenea 60-70% din bolnavii cu icter obstructiv sever au un grad de *insuficienţă renală*, cauza principală a insuficienţei renale fiind sepsisul, ce acţionează prin intermediul endotoxinelor şi cascadei mediatorilor inflamatori.

Sepsisul biliar necesită o intervenţie terapeutică fermă şi cu caracter de urgenţă, motiv pentru care dezechilibrele existente (*deshidratarea, anemia, decompensările metabolice*), vor necesita o scurtă, dar intensă perioadă de reechilibrare, ce se va continua în paralel cu terapia afecţiunii cauzale. Bolile asociate, care contribuie la creşterea riscului chirurgical, (cardiopatii, diabet etc.) se corectează în măsura în care este permisă temporizarea.

Tulburările de coagulare, care pot apare în icterele prelungite, se corectează prin administrarea parenterală de vitamina K. Însă, când se impune o intervenţie chirurgicală de urgenţă sau în cazul coexistenţei insuficienţei hepatice acest lucru nu este posibil – datorită latenţei de circa 48 de ore de instalare a efectului sau din cauza disfuncţiei hepatocitare – iar în acest caz este necesară administrarea de derivate de sânge (plasmă proaspată congelată, crioprecipitat etc), pentru corectarea deficitului de factori de coagulare.

La pacienţii cu ***contraindicaţie chirurgicală*** sau la cei cu ***risc chirurgical crescut,*** la care se impune o perioadă de pregătire preoperatorie (în vederea reducerii nivelului *bilirubinemiei* sau/şi ameliorării *colangitei acute*), se poate recurge la metodele nechirurgicale – intervenţionale – de drenaj al căilor biliare (**transparietal** sau **endoscopic**).

Obiectivele tratamentului icterului obstructiv sunt :

- realizarea rapidă a ***drenajului biliar*** (preferabil în tubul digestiv)
- tratarea ***obstacolului***

Momentul operator este dictat de gravitatea simptomatologiei. Tratamentul icterului colestatic poate fi **chirurgical** sau **non-chirurgical.**

Tratamentul nonchirurgical poate fi realizat pe cale ***transcutanată*** sau ***endoscopică.***

Drenajul biliar percutanat transhepatic constă în introducerea în căile biliare intrahepatice (dilatate), sub ghidaj radiologic, a unui cateter care poate fi plasat deasupra obstacolului, realizând ***drenajul biliar extern***, dar uneori poate fi trecut transtumoral ("internalizat"), realizându-se, practic, un ***drenaj biliar intern***.

Drenajul biliar percutanat are următoarele indicaţii:

- paleaţie pentru neoplasmele cu obstrucţie billiară
- tratamentul colangitei
- drenaj biliar extern temporar pentru neoplasmele rezecabile, aflate în icter intens (icterul sever creşte mortalitatea postoperatorie)
- acces pentru dilatarea stricturilor benigne

Tratamentul endoscopic poate fi *curativ* sau ***paleativ***. Presupune vizualizarea papilei (utilizând un endoscop cu vedere laterală), cateterizarea acesteia, colangiografie retrogradă cu reperajul leziunii şi chiar biopsierea sau un gest terapeutic, în raport cu natura acesteia.

Tratamentul ***curativ*** poate fi realizat în următoarele condiţii:

- litiaza de coledoc, a cărei rezolvare presupune papilosfincterectomie endoscopică, urmată de extragerea calculilor cu sonda cu coşuleţ tip Dormia
- stenoza benignă de cale biliară principală care poate fi dilatată transpapilar
- stenoza inflamatorie de papilă Vater pentru care se practică papilosfincterotomie

Tratamentul ***paleativ*** poate fi practicat în următoarele condiţii:

- trecerea unui stent transtumoral, deci un veritabil foraj transtumoral, ca paleaţie pentru neoplasmele de cale billiară inoperabile

Tratamentul chirurgical poate consta în:

A. Drenajul biliar extern
B. Drenajul biliar intern
C. Rezecțiile:
   - de cale billiară principală
   - hepatectomii majore (dreaptă sau stângă, asociate cu rezecția segmentului respectiv de cale billiară)
   - duodenopancreatectomia cefalică

D. Transplantul hepatic

A. **Drenajul biliar extern** este indicat:

- ❖ după dezobstrucții litiazice sau hidatice prin coledocotomie (Fig.4)
- ❖ în colangita supurată; uneori, datorită gravității clinice deosebite determinate de sepsisul biliar, tratamentul chirurgical nu-şi propune decât decompresia căii biliare, rămânând ca dezobstrucția să fie realizată într-un al doilea timp
- ❖ ca gest paleativ în stenozele maligne avansate, atunci când o derivație bilio-digestivă nu este fezabilă tehnic

Fig. 4. Extragerea calculului din coledoc

Modalități de realizare:

1) **colecistostomia** (plasarea unui tub Pezzer în colecistul dilatat care va fi exteriorizat transparietal)
2) **drenajul transcistic** (Santy) – plasarea unui tub de calibru redus în coledoc prin cisticul secționat (presupune colecistectomie)
3) **drenaj tip Kehr** (cu tub în « T » plasat în coledoc prin breșa de coledocotomie, care după poziționarea tubului este suturată etanș în jurul acestuia) (Fig.5)
4) **drenaj biliar transligamentar** (plasarea axială a tubului în calea billiară principală folosind ca rută ligamentul rotund, cu sau fără repermeabilizarea venei omfalice)
5) **drenaj transhepatic** (reperajul unui canal biliar intrahepatic periferic dilatat și cateterizarea arborelui biliar prin intermediul acestuia)

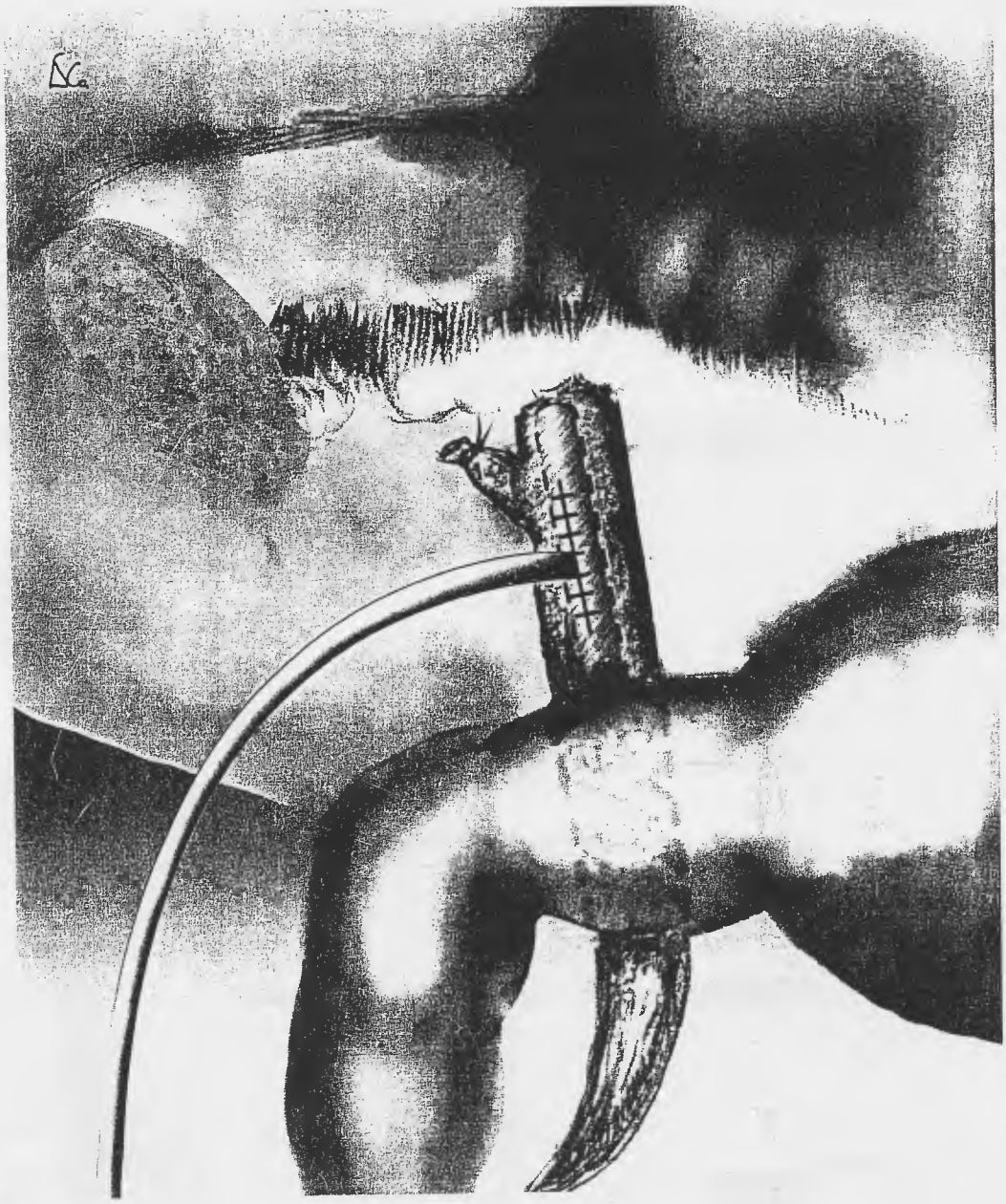


Fig. 5. Drenaj biliar extern cu tub în "T" Kehr

B. **Drenajul biliar intern** este indicat în următoarele situații:

- ❖ după dezobstrucții litiazice sau hidatice, cu coledoc dilatat, când:
  - o coledocul pare defuncționalizat (coledoc larg, cu perete gros)
  - o există o leziune asociată de papila Vater (oddită)
- ❖ litiază intrahepatică (oferind prin anastomoză o cale de evacuare largă pentru eliminarea calculilor)
- ❖ ~~în stenozele maligne distale~~, ca măsură paleativă

Modalitățile de realizare a drenajului biliar intern sunt:

1) derivații ***hepatico(coledoco)- digestive***
   - derivații cu ***jejunul*** (ansă în "Y" sau "omega") (Fig.6)

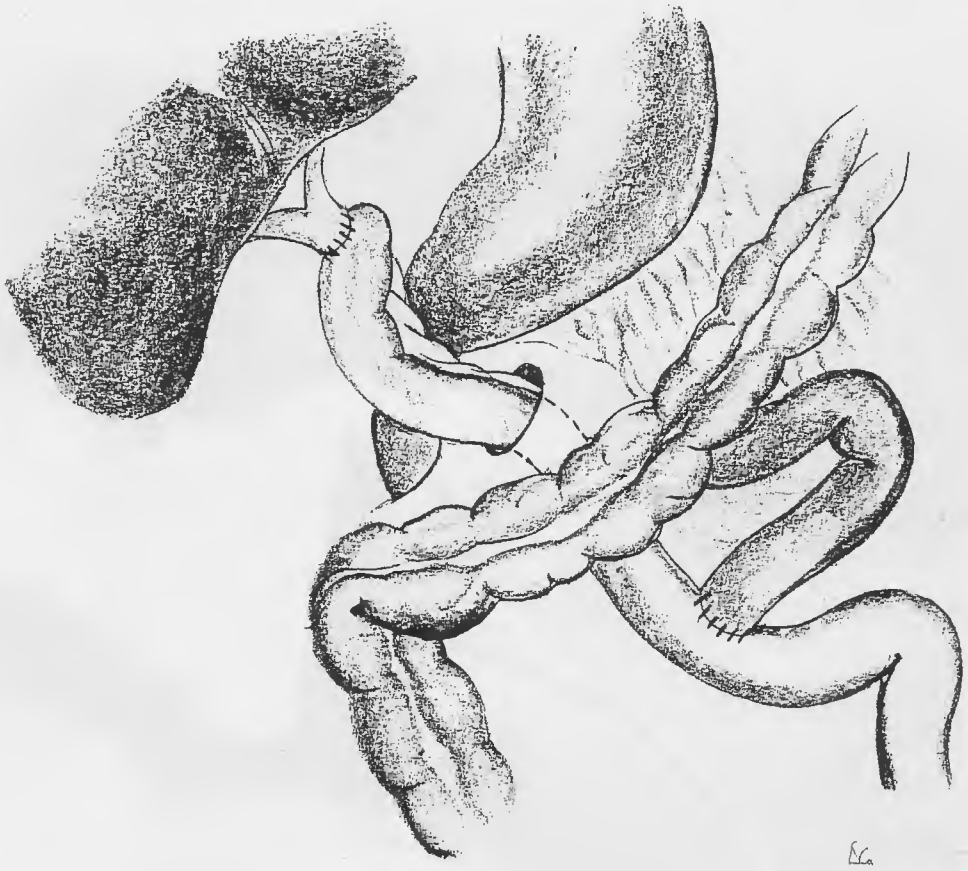


Fig. 6. Hepatico-jejuno anastomoză pe ansă în Y transmezocolică

   - derivații cu ***duodenul*** (Fig. 7)

Fig. 7. Coledoco-duodenoanastomoză

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Setlacec D, Ionescu M - **Tumorile căilor biliare extrahepatice**. Editura Medicală. Bucureşti 1992
- Constantinoiu S, Mates IN, Miron A, Voiculescu B - **Icterul litiazic.** Ed. Regina din Arcadia. Bucureşti, 1998
- Acalovschi M - **Tumorile căilor biliare** Editura Național, 1999
- Ionescu M - **Cancerul vezicii biliare** în 'Chirurgia ficatului'. Vol 1. sub redacția I. Popescu, Editura Universitară "Carol Davila", 2004
- Ionescu M - **Cancerul căii biliare principale proximale** în 'Chirurgia ficatului'. Vol 1. sub redacția I. Popescu, Editura Universitară "Carol Davila", 2004
- Pitt HA, Ahrendt AS - **Biliary tract.** Sabiston Textbook of Surgery, 17th ed., W.B. Saunders Company, 2004
- Sherlock S, Dooley J - **Diseases of the Liver & Biliary System**, 11th edition, Blackwell Publishing, 2002
- Hunter J - **Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System** Schwartz: Principles of Surgery, 8th edition, McGraw-Hill Companies, 2005
- Townsend CMJ, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K - **Sabiston Textbook of Surgery** 16th edition W.B. Saunders Company, 2002

CAPITOLUL 23

PATOLOGIA PANCREASULUI

23.1. PANCREATITA ACUTĂ

Mircea Beuran, George Jinescu

Definiție

Pancreatita acută reprezintă expresia anatomoclinică a procesului de autodigestie pancreatică şi peripancreatică, declanşat prin activarea intraglandulară a enzimelor proprii.

Etiologie

1. *Litiaza biliară* este responsabilă pentru declanşarea pancreatitei acute în 40 – 60% din cazuri. Este o cauză întâlnită de două ori mai frecvent la femei decât la bărbați.

2. *Alcoolul* declanşează circa 30 - 40% din cazurile de pancreatită acută, mai ales la bărbați (bărbați/femei = 3/1). Este principala cauză de pancreatită acuta la barbatii sub 60 de ani.

3. *Factori metabolici*: hiperlipidemia, hiperglicemia (diabet), hiperparatiroidismul şi hipercalcemia.

4. *Infecția* – microbiană (BK, leptospire, mycoplasma pneumonie), virală (virusul urlian, virusul coxsackie, Epstein Barr), parazitară (Ascaris lumbricoides), levuri (Aspergillus).

5.*Traumatismele pancreatice* prin compresiunea sa pe coloana vertebrală determină pancreatita acută posttraumatică.

6. *Factorul iatrogen*: administrarea cronică a unor medicamente (steroizi, estrogeni, imunosupresoare, tetracicline, diuretice); explorări paraclinice invazive (colangiopancreatografie endoscopica retrograda, puncție pancreatică); intervenții chirurgicale la nivelul pancreasului sau pe organe vecine pancreasului; transplanturile de organe se pot însoți de pancreatită acută in 2 – 9% din cazuri.

7. *Factorul genetic* - pancreatita ereditară.

8. *Idiopatică* (10 - 15%).

Teorii patogenice

1. Mecanismul canalar obstructiv

Pancreatita acută este declanşată de obstrucții papilo-oddiene bruşte, pasagere sau persistente (calcul inclavat în ampula Vater, papilo-oddita scleroasă) sau prin obstrucții ale canalelor pancreatice. Continuarea secreției pancreatice în sistem ductal închis, duce la inversarea polarității funcționale a celulelor acinoase şi fragilizarea membranelor celulelor acinare cu eliberarea de hidrolaze lizozomale, care, în prezența proenzimelor pancreatice şi a unor mici cantități de tripsină, amorsează cascada activărilor şi autoactivărilor enzimatice. Activarea enzimatică demarează intracelular, apoi se derulează în cea mai mare parte în interstițiul glandular.

Refluxul bilio-pancreatic, în prezența unui obstacol papilar, intervine rar în declanşarea pancreatitei acute prin activarea enzimatică intraductală şi fragilizarea peretelui canalar.

Refluxul duodeno-pancreatic cu activarea enzimelor în prezența enterokinazei, se poate întâlni în pancreatitele acute din stenozele duodenale asociate cu hipotonie oddiană.

Alcoolul declanşează pancreatita acută prin stimularea secreției pancreatice asociată cu spasm al sfincterului Oddi, şi prin efectul toxic asupra parenchimului pancreatic.

*2. **Mecanismul vascular*** - intervine primar în declanşarea pancreatitei acute astfel:

- posttraumatic şi postoperator, prin leziuni glandulare directe şi necroze ischemice pancreatice şi peripancreatice,
- în bolile vasculare (ateromatoza, arterita), prin hipoperfuzie şi/sau microembolii în circulația pancreatică,
- în hiperlipemii, prin emboli grasoşi şi leziuni ale microcirculației prin acizi graşi liberi.

Factorul vascular intervine mai frecvent *secundar* (microtromboze, eliberare de amine puternic vasoactive) în evoluția pancreatitei acute severe, fiind răspunzător de extinderea necrozei.

*3. **Teoria infecțioasă*** – frecvent infecția joacă un rol agravant în evoluția bolii, grefându-se la nivelul focarelor de necroză pancreatică; calea de contaminare poate fi prin contiguitate (translocația microbiană din colon), canalară (reflux bilio sau duodeno-pancreatic), portală, limfatică sau exogenă.

*4. **Teoria nervoasă***

Acțiunea factorului nervos în declanşarea pancreatitei acute este combinată, simpaticul determinând vasoconstricție, iar parasimpaticul prin nervul vag stimulând creşterea secreției pancreatice.

*5. **Teoria alergică***. Terenul alergic este un factor predispozant. Contactul cu alergenul la care organismul este sensibilizat duce la un lanț de modificări pe plan sistemic, dar şi la nivelul pancreasului, caracterizate prin vasodilatație, permeabilitate vasculară crescută, edem, care pot declanşa pancreatita acută.

Fiziopatologie

Etapa I, locală constă în *activarea şi autoactivarea enzimelor intraglandulare* sub acțiunea diverşilor activatori (catepsina lizozomala, kinaze celulare/leucocitare/bacteriene, enterokinaza, acizi biliari).

Din tripsinogen se formează mici cantități de tripsină, care vor cataliza reacția de transformare a tripsinogenului în tripsină, generând mari cantități de enzimă activă. Agresiunea tripsinei prin proteoliză, asupra pancreasului şi țesuturilor peripancreatice, produce edem, hemoragie şi necroză. Tripsina eliberează histamina prin degranulare mastocitară şi activarea complementului, cu efecte locale (inflamație, necroză, hemoragie) şi sistemice (hipotensiune, bronhospasm, pareza intestinală). Tot ea stimulează eliberarea de produşi vasoactivi (kalicreina, bradikinina) ce determină vasodilatație şi hipotensiune, hiperpermeabilitate capilară, durere.

Tripsina catalizează transformarea celorlalte proenzime în enzime active: chimotripsină, carboxipeptidază, lipază, fosfolipază si elastază.

Chimotripsina accentuează necroza, hemoragia şi edemul.

Carboxipeptidaza accentuează necroza pancreatică şi peripancreatică.

Lipaza determină necroze grasoase intra şi retroperitoneale; hidrolizează grăsimile neutre în monogliceride şi acizi graşi, care prin saponificare cu ioni de Ca formează pete de citosteatonecroză.

Fosfolipaza A descompune fosfolipidele (lizolecitina, lizocefalina – produşi nocivi), având efecte citotoxice şi hemolitice.

Elastaza lizează fibrele elastice cu necroza endarterelor–determinând tromboze şi hemoragii.

Amilaza pancreatica eliberată în exces creşte în ser şi urină.

În formele de pancreatită acută cu necroză intinsă, lezarea componentei endocrine (insulele Langerhans) duce la hiperglicemie prin hipoinsulinemie.

Etapa a II-a, de *difuziune regională* a enzimelor pancreatice activate, a produşilor toxici şi a substanţelor vasoactive, extinde inflamaţia şi necroza în spaţiul retro şi intraperitoneal.

Etapa a III-a, de *difuziune sistemică*, este rezultatul pătrunderii enzimelor, produşilor toxici şi substanţelor vasoactive în circulaţia sistemică, pe cale portală şi limfatică, determinând exudate seroase şi leziuni specifice în aproape toate organele.

Apariţia şocului în formele severe ale pancreatitei acute are mai multe cauze:

- durerea şi ileusul paralitic prin iritaţia receptorilor din loja pancreatică şi a plexului celiac de către chinine şi enzimele proteolitice;
- hipovolemia prin vărsături şi sechestrare lichidiană în sectorul al III-lea (edem retroperitoneal, exudate seroase, ileus paralitic);
- hipotensiunea determinată de substanţe hipotensoare (kinine, histamina, serotonina).

Morfopatologie

Leziunile anatomopatologice **glandulare** din pancreatita acută sunt edemul, inflamaţia, necroza glandulară şi hemoragia.

Pe plan internaţional (Atlanta 1992) s-a impus clasificarea clinico-evolutivă a pancreatitei cu două forme, severă şi uşoară.

În cazul ***formei uşoare*** (75 – 80% din cazuri) substratul morfologic este constituit de edemul interstiţial, afectarea altor sisteme sau organe fiind nulă sau redusă. Pancreatita acută edematoasă, forma potenţial reversibilă, se caracterizează prin mărirea în volum a glandei (edem interstiţial), apariţia petelor de citosteatonecroză şi, uneori, a colecţiilor lichidiene periglandulare.

Forma severă este caracterizată de disfuncţia altor sisteme şi/sau organe (MODS – sindromul de disfuncţie multiorganică), având ca substrat morfologic următoarele leziuni:

- *necroza pancreatică* care poate fi sterilă sau infectată (nu se confundă cu abcesul pancreatic). Pancreasul este mărit de volum, cu zone necrotice cenuşii sau violacee, de consistenţă moale şi friabile. Uneori necroza glandulară este doar aparent totală, aspectul fiind dat de necroza periferică în jurul unui nucleu viabil.
- *colecţii lichidiene acute* care survin în 30 – 50 % din cazuri.
- *pseudochistul pancreatic acut*;
- *abcesul pancreatic*.

Leziunile anatomopatologice **extrapancreatice** sunt reprezentate de ascita serohemoragică si exsudatele serohemoragice bogate în enzime pancreatice din pleura stângă şi pericard, leziunile organelor vecine lojii pancreatice prin apariţia de ulceraţii, hemoragii digestive şi fistule, encefalopatia toxemica, hepatita si nefropatia toxemică şi septică.

Diagnostic clinic

Diagnosticul clinic de pancreatită acută se bazează pe o anamneză riguroasă şi pe examenul obiectiv. Din punctul de vedere al clinicianului, au semnificaţie deosebită următoarele etape:

- stabilirea exactă a diagnosticului de pancreatită acută,
- stabilirea etiologiei,
- evaluarea severităţii şi
- aprecierea prezenţei sau absenţei infecţiei.

Afecțiunea debutează brutal, mai frecvent la pacienți cu antecedente biliare, consumatori de alcool, dar poate apare şi în absența unor antecedente patologice. Frecvent, debutul îl constituie "o masă bogată în grăsimi şi stropită cu alcool".

Durerea este simptomul dominant, fiind extrem de intensă, continuă, rezistentă la antialgicele uzuale, localizată în epigastru cu iradiere "in bara" (hipocondrul drept şi stâng) dar şi dorsal, spre regiunea lombară.

Vărsaturile sunt prezente în majoritatea cazurilor, sunt precoce, fiind cauza de hipovolemie şi spoliere electrolitică a organismului.

Tranzitul intestinal este frecvent oprit din cauza ileusului paralitic instalat ca urmare a revărsatului enzimatic retroperitoneal şi din rădăcina mezenterului.

Febra oscilează în jur de 38 C, însoțindu-se de tahicardie.

Tulburările respiratorii (tahipnee, sughiț persistent) se pot datora revărsatului pleural stâng, dar şi limitării mişcărilor hemidiafragmului stâng prin iritația peritoneului de vecinătate.

Formele severe asociază tabloului clinic: agitație psihomotorie sau comă datorate encefalopatiei enzimatice, eritem facial (facies vultuos), insuficiența hepatocelulară (icter), semne ale socului hipovolemic (hipotensiune, puls frecvent şi filiform, oligoanurie).

Examenul obiectiv al abdomenului poate releva o serie de semne importante pentru orientarea diagnosticului.

Inspecție – abdomen moderat destins de volum; echimoze cutanate cu sediu periombilical (semn Cullen), sau în flancuri (semn Gray Turner) - întâlnite doar în 1% din cazuri; subicter/icter dat de insuficiența hepatocelulară, calcul inclavat în coledoc sau compresia pancreasului pe coledoc.

Palpare – sensibilitate palpatorie moderată în abdomenul superior, care în formele severe cu peritonită enzimatică poate ajunge la apărare musculară sau chiar contractură musculară; uneori se poate simți o zonă de împăstare epigastrică sau chiar o formațiune tumorală epigastrică dată de mărirea pancreasului prin edem sau de hematomul peripancreatic. Poate apare durere la palpare în hipocondrul stâng (pacientul în decubit lateral drept) – semnul Mallet-Guy şi durere în unghiul costovertebral stâng – semnul Mayo-Robson.

Percuție – hipersonoritate, din cauza distensiei intestinale prin ileus paralitic; matitate declivă în prezența revărsatului enzimatic peritoneal.

Auscultație – lipsa zgomotelor peristaltice.

Puncția peritoneală poate pune în evidență un revărsat peritoneal bogat în amilaze şi lipaze, ce indică aproape întotdeauna o leziune pancreatică.

Diagnostic paraclinic

Laborator

Amilazemia, cel mai utilizat test diagnostic, creşte la titruri de peste 3 – 5 ori valorile normale în primele 2 – 12 ore de la debutul bolii. Se normalizează în decurs de 4 – 7 zile, având ca semnificație fie remisiunea bolii, fie o distrucție pancreatică masivă. Persistența hiperamilazemiei peste 7 – 10 zile semnifică dezvoltarea unor complicații evolutive (pseudochist, sechestru, abces).

Dozarea izoamilazei pancreatice este mai specifică decât amilazemia totală, persistă mai mult şi exclude sursele extrapancreatice (tumori maligne pulmonare, ovariene, prostatice; boli ale glandelor salivare) ale hiperamilazemiei totale. Nu este însă o investigație de rutină.

Amilazuria creşte paralel cu amilazemia, persistă mai mult, dar este influențată de modificările funcției renale.

Lipaza serică creşte la titruri de peste 20 – 30 de ori valorile normale, menținându-se crescută un timp mai îndelungat (2 săptămâni).

Tripsina serica este un factor sensibil al pancreatitei acute, însă tehnica de dozare este laborioasă.

Creşterea enzimelor pancreatice (amilaza şi lipaza) în revarsatele peritoneale, pleurale sau pericardice semnifică aproape întotdeauna o leziune pancreatică.

Proteina C reactivă este un marker de fază acută, de origine hepatică, care, deşi considerat nespecific, se corelează destul de bine cu prognosticul pancreatitei acute (PA). În contextul sugestiv clinic, o valoare a aceteia peste 10 mg/dl sugerează PA. Creşterea acesteia în PA se înregistrează la 24 de ore de la debut. Valori de peste 21 mg/dl între zilele 2 – 4 sau de peste 12 mg/dl la sfârşitul primei săptămâni sunt sugestive pentru o pancreatită severă şi sunt folosite ca element de prognostic.

Hemoleucograma prezintă două modificari semnificative: anemie în cadrul pancreatitei acute necroticohemoragice; leucocitoză moderată.

Hiperglicemia are caracter pasager şi substrat funcţional la debutul bolii; ulterior, creşterea valorilor sale poate semnifica o necroză pancreatică extensivă, cu distrucţia insulelor Langerhans.

Hipocalcemia este moderată, prin fixarea calciului în focarele de citosteatonecroză.

Crelterea *transaminazelor hepatice* (TGO/TGP), *fosfatazei alcaline*, *bilirubinemiei*, *timpului de coagulare* se observă în cazul pancreatitelor de etiologie biliară. Creşterea transaminazelor se constată şi în pancreatitele de etiologie alcoolică.

Modificări ale ionogramei: hiposodemie şi hipocloremie prin pierderi în edeme, vărsaturi; hipopotasemie (vărsături/aspiraţie gastrică) sau hiperpotasemie (eliberare din ţesuturi necrozate şi eliminare renală insuficientă).

Creşterea ureei serice se poate datora insuficienţei renale funcţionale sau organice, deshidratării şi proceselor catabolice.

Radiografia abdominală pe gol poate evidenţia:

- distensia primei anse jejunale (ansa santinelă)
- nivele hidroaerice (ileus paralitic)
- revărsat intraperitoneal (opacifiere abdominală declivă)
- calculi radioopaci (litiaza biliară/litiaza Wirsung)

Radiografia gastroduodenală cu bariu nu se efectuează în urgenţă şi în prezenţa ileusului paralitic. În restul situaţiilor ea poate evidenţia:

- lărgirea potcoavei duodenale şi coborârea unghiului Treitz
- stenoza incompletă/totală antropiloroduodenală
- ascensionarea marii curburi gastrice

Radiografia toracică poate releva:

- exsudat pleural stâng, mai rar bilateral
- imobilitatea hemidiafragmului stâng
- zone de atelectazie, opacităţi hilare, accentuarea desenului bronhovascular.

Ecografia este o metodă noninvazivă, accesibilă în urgenţă şi cu acurateţe mare în depistarea modificărilor morfologice pancreatice şi a litiazei biliare, îndeosebi a celei veziculare. Ecografia intraoperatorie poate fi folosită pentru evaluarea corectă a leziunilor pancreatice profunde.

Tomografia computerizată reprezintă explorarea paraclinică cea mai valoroasa a pancreatitei acute. TC asociată cu administrarea i.v. de substanţă de contrast, evidenţiază într-un procent de peste 70% din cazuri modificările morfologice pancreatice şi peripancreatice (colecţii peripancreatice, fuzee retroperitoneale). Prima examinare TC este recomandată la 48 – 72 ore de la debutul bolii, în cazurile severe fiind necesară repetarea examinării la interval de 7 – 10 zile. Pe baza aspectului TC, clasificarea Balthazar evaluează prognosticul pancreatitelor acute.

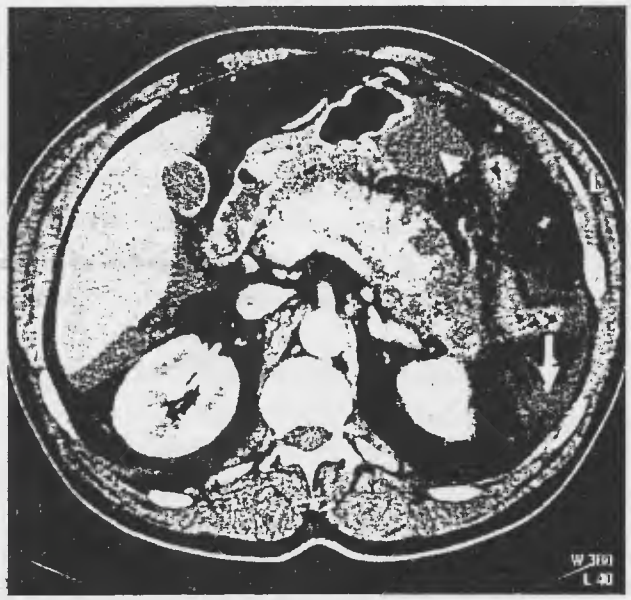


Fig. 1. Secțiune axială CT, postcontrast i.v. Pancreas mărit de volum la nivelul corpului şi cozii, cu structură neomogenă, cu zone de necroză. Mică colecție în recesul paracolic stâng (→). Chist de 4 cm retrogastric (▶). Pancreatită acută.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) evidențiază obstrucțiile litiazice ampulare, putând realiza în acelasi timp şi tratamentul endoscopic; este indicată la 48 – 72 ore de la debut.

Angiografia selectiva, a trunchiului celiac, şi **scintigrafia izotopică** sunt explorări de excepție.

Puncția percutanată aspirativă, ghidată ecografic sau TC, este indicată la pacienții cu pancreatită acută şi colecții sau necroze glandulare.

Laparoscopia diagnostică evidențiază petele de citosteatonecroză, introducerea opticului printr-o breşă practicată în epiploonul gastrocolic permite vizualizarea feței anterioare a pancreasului şi aprecierea formei morfologice a pancreatitei acute.

Diagnostic diferențial

Pancreatita acută ridică frecvent probleme de diagnostic diferențial cu alte forme de abdomen acut chirurgical: ulcerul perforat, peritonita acută, ocluzia intestinală, infarctul enteromezenteric, torsiunea de organ, sarcina extrauterină ruptă, anevrismul aortic rupt.

De asemenea, pancreatita acută trebuie deosebită de pancreatita cronică forma algică şi de cancerul de pancreas.

Există şi afecțiuni medicale ce pot pune probleme de diagnostic diferențial: infarctul miocardic, embolia pulmonară, colica saturnină, pneumonii bazale stângi, crizele de delirium tremens.

Forme clinice

Forma clasică descrisă de Dieulafoy ca „marea dramă abdominală" (40 – 50% din cazuri).

Forma pseudoperitonitică are în centrul tabloului clinic sindromul de iritație peritoneală, din cauza unui revărsat peritoneal abundent, bogat în enzime.

Forma pseudoocluzivă, caracterizată prin semne de ocluzie, din cauza infiltratului retroperitoneal care produce pareza intestinală secundară.

Colecistopancreatita, evoluează concomitent cu o colecistită acută litiazică sau alitiazică.

Forma frustă, cu manifestări clinice şterse.

Forma fulminantă, cu evoluţie rapidă spre exitus.

Forma cu tulburări neuropsihice, în care pe primul plan sunt semnele corticale datorate encefalopatiei enzimatice.

Diagnostic de gravitate

Pancreatitele acute au fost clasificate în forme uşoare şi severe (Atlanta 1992), iar identificarea de la internare a formei severe este imperios necesară pentru instituirea precoce a tratamentului adecvat. Forma clinică de pancreatită acută se conturează de obicei de la internare, evoluţia formei uşoare spre cea severă fiind rară şi de regulă lentă. Introducerea în practica clinică a unor scoruri clinico-biochimice şi imagistice permite evaluarea prognostică a pancreatitei acute.

Pancreatita acută forma uşoară se caracterizează prin disfuncţii organice minime şi remisiune fără complicaţii (Ranson <3, semne MSOF absente, morfologie – edem).

Pancreatita acută forma severă se caracterizeaza prin MSOF şi/sau complicaţii locale: necroza, abces, pseudochist (Ranson >3).

Scorul clinico-biochimic Ranson, cuprinde semne clinice şi paraclinice evaluate la internare şi semne prognostice calculate la 48 de ore. El poate fi recalculat în orice moment al evoluţiei bolii.

La internare:

1. vârsta peste 55 ani
2. glicemie peste 200 mg%
3. leucocite > 16000/mmc
4. lacticdehidrogenaza > 350 UI
5. TGO > 250 USF (6xN)

După 48 ore:

6. scăderea hematocritului cu peste 10%
7. creşterea ureei sanguine cu peste 5 mg%
8. calcemie < 8 mg%
9. PaO_2 < 60 mmHg
10. deficit de baze (HCO_3-) > 4 mEq/l
11. sechestrare lichidiană estimată peste 6 litri

Semnele pozitive sunt notate cu 1, suma lor alcătuind scorul Ranson, ce poate fi între 0 si 11. Rezultatele sunt interpretate astfel:

- scor <3 = PA benignă;
- 3–5 = PA severă cu risc de complicaţii;
- >5 = PA gravă;
- >7 = mortalitate 100%.

Scorul Balthazar urmăreşte aspectul computer tomografic, clasificând leziunile pancreatice şi peripancreatice în 5 clase notate de la A la E, astfel:

- **A** – pancreas normal;
- **B** – pancreas mărit în volum, colecţie lichidiană intraglandulară;
- **C** – B + infiltraţia grăsimii peripancreatice;
- **D** – C + colecţie lichidiană unică la distanţă;
- **E** – B + ≥ 2 colecţii la distanţa sau prezenţa de bule de gaz pancreatice/peripancreatice.

Clasele A si B au evoluţie favorabilă, clasele C, D şi E au risc de evoluţie spre abcese.

Complicații

În evoluția pancreatitei acute pot surveni complicații locale pancreatice şi complicații generale datorate afectării viscerale multiple concomitente.

♦ Complicații locale

Sechestrul pancreatic este rezultatul delimitării necrozelor glandulare de țesutul pancreatic rămas indemn. Sechestrul apare în a doua săptămână de boală, poate fi unic sau multiplu, situat la coadă, corp sau în capul pancreasului. În peste 40% din cazuri se infectează, devenind abces. Diagnosticul este sugerat de persistența durerii în abdomenul superior, tulburări dispeptice, pe fondul remisiunii celorlalte semne şi este confirmat de examenul ecografic şi CT abdominal; puncția percutanată permite diagnosticul precoce al necrozei infectate. Tratamentul este chirurgical şi constă în sechestrectomie prin disecție boantă sau digitoclazie.

Pseudochistul pancreatic este o colecție intra şi/sau peripancreatică, fără perete propriu fiind delimitată de țesutul scleroinflamator care acolează organele din jur. Colecția conține suc pancreatic şi detritusuri tisulare. Tabloul clinic se conturează la 2 –3 săptămâni de la debutul pancreatitei necrotice şi constă în dureri epigastrice, scădere ponderală, tumoră palpabilă în etajul abdominal superior. Diagnosticul este confirmat ecografic şi CT.

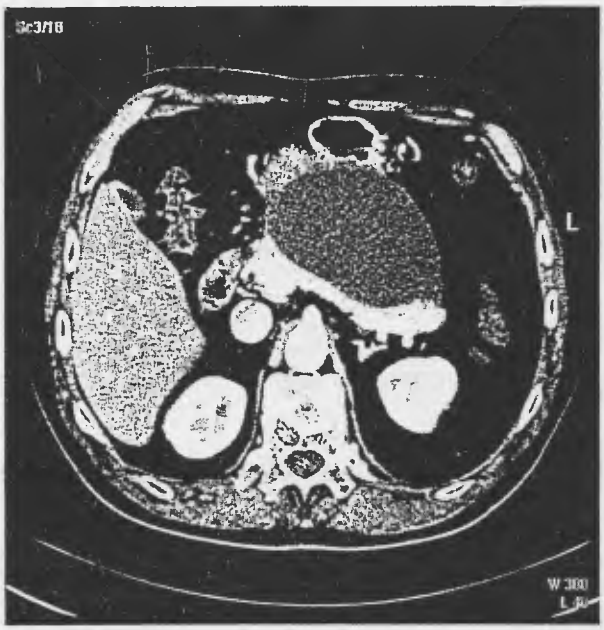


Fig. 2. Secțiune axială CT, postcontrast i.v. Formațiune chistică voluminoasă pe fața anterioară a corpului pancreasului, fără limită de demarcație cu parenchimul pancreatic. Pseudochist pancreas.

În absența complicațiilor, pseudochistul poate regresa spontan prin drenaj Wirsungian, sau persistă şi suferă un proces de maturație parietală (perete bine structurat, utilizabil pentru anastomoză).

Complicațiile sunt reprezentate de: infecție, hemoragie intrachistică prin eroziunea psudoanevrismelor parietale, ruptură intraperitoneală, compresiuni digestive, biliare sau splenoportale.

Abcesul pancreatic este o veritabilă colecție purulentă determinată de contaminarea microbiană a sechestrului pancreatic sau a pseudochistului pancreatic. Manifestările clinice apar la 2 – 6 săptămâni de la debutul pancreatitei acute şi constau în: sindrom general septic, dureri localizate corespunzând sediului abcesului, iar la palpare se percepe o zonă de împăstare cu edem parietal sau chiar o tumoră cu caracter inflamator. Decelarea sediului colecției sau colecțiilor (multiple în 30% din cazuri), a fuzeelor retroperitoneale sau

intramezenterice se face ecografic si computer tomografic (colecție cu bule de gaz în interior), precizarea diagnosticului de abces făcându-se prin puncție aspirativă percutanată asociată cu frotiu Gram şi culturi bacteriologice. În evoluție, abcesele se pot complica cu perforații în organele vecine, hemoragii prin eroziuni vasculare, şoc toxicoseptic.

În evoluția pancreatitei acute pot surveni şi alte complicații:

- *mecanice*: icter mecanic prin compresia CBP, stenoză antrală/duodenală.
- *hemoragice*: prin erodarea vaselor majore din vecinătate (a. splenică, coronara, pancreatică dorsală); H.D.S. prin leziuni de gastrită, duodenită; coagulopatii de consum.
- *tromboze vasculare* (splenice, portale, mezenterice)
- *fistule* pancreatice, digestive.

♦ **Complicații viscerale:**

- ischemie miocardică
- tulburări neuropsihice
- insuficiență renală acută (oligurie < 500 ml/24 ore, creatinina >2 mg/dl)
- insuficiență respiratorie acută (PaO_2 < 50 mmHg)
- dereglări metabolice (creşterea glicemiei, hipocalcemie)

Tratament

Tratamentul pancreatitei acute este complex, utilizând atât mijloace medicamentoase cât şi chirurgicale, în funcție de caz.

Tratamentul medical reprezintă terapia primară a tuturor formelor de pancreatită, trebuie instituit precoce, în primele ore de la debut. El are o serie de obiective şi anume: analgezia, reechilibrarea volemică şi hidroelectrolitică, reducerea secreției pancreatice, tratamentul antienzimatic şi antiinfecțios, prevenirea afectărilor viscerale concomitente.

Analgezia sau diminuarea durerii reprezintă un obiectiv primordial, ştiut fiind faptul că durerea din pancreatita acută este şocogenă prin intensitate. Ca substanțe analgetice sunt folosite: Xilina 1% (maxim 0,3 g/24h) sau Procaina (max. 1,5 g/24h) în administrare intravenoasă; xilocaina sau bupivacaina în administrare peridurală continuă. Nu se va folosi morfina din cauza efectului spastic nedorit asupra sfincterului Oddi.

Împreună cu drogurile analgetice se administrează şi medicamente antispastice (Papaverina, Drotaverina, Scobutil) care potențează efectul antialgic şi produc prin relaxarea sfincterului Oddi o ameliorare a drenajului biliopancreatic.

Reechilibrarea hidroelectrolitică şi volemică este esențială pentru prevenirea hipovolemiei sau combaterea şocului hipovolemic manifest. Hipovolemia poate fi combatută prin administrarea de soluții izotone saline sau glucozate, pe cateter venos central, sub controlul PVC şi al diurezei orare. În cazul şocului hipovolemic se vor administra substituenți plasmatici, plasmă, sânge, masa eritrocitară. Dacă nu se obține redresarea hemodinamică, este indicată administrarea dopaminei.

Un efect favorabil în şocul enzimatic îl are administrarea de Hemisuccinat de hidrocortizon în doze de 1 – 2g/24h.

Reechilibrarea electrolitică se va face în funcție de ionograma zilnică prin adăugarea în perfuzie a soluțiilor de NaCl, KCl, şi, eventual, Ca. Insulina poate fi administrată pentru combaterea hiperglicemiei secundare sau pentru tamponarea soluțiilor glucozate hipertonice perfuzate.

Reducerea secreției pancreatice se face prin:

- suprimarea alimentației orale, reducând astfel stimulii exo şi endogeni,
- aspirație nazogastrică continuă, care reduce distensia gastrică, previne vărsăturile şi aspirația bronşică; eventual administrarea de soluții alcaline (bicarbonat de Na) pe sondă, care prin neutralizarea sucului gastric acid scad secreția pancreatică,

- blocanții de receptori H2 (Ranitidina, Famotidina, Nizatidina) sau inhibitorii pompei de protoni (Omeprazol, Lansoprazol) au efecte asemănătoare aspirației nazo-gastrice, reducând secreția clorhidropeptică, dar au şi rol de protecție împotriva H.D.S. prin leziuni de gastrită foarte posibile în cadrul pancreatitei acute,
- refrigerația gastrica scade tonusul vagal si secretia enzimatica,
- Atropina are un puternic efect de reducere a secreției pancreatice; se administrează i.v sau subcutanat, maxim 4 mg/24h. Efect asemănător are Probantina în administrare i.m sau i.v. Utilizarea altor antisecretorii (Glucagon, Somatostatin) a dat rezultate contradictorii. Octreotidul, analog sintetic al somatostatinei, administrat în doze de 100 μg de trei ori pe zi timp de o săptămână, are acțiune benefică în pancreatitele acute cu disfuncție a sfincterului Oddi. (3)

Tratamentul antienzimatic cu Trasylol sau Gordox, trebuie administrat precoce (primele 46 ore) şi în doze mari (800.000 – 1.000.000 U/24h). Prin neutralizarea enzimelor proteolitice au efect de protecție a țesuturilor glandulare şi extraglandulare încă neafectate. În pancreatita cu leziuni de necroză constituită, antienzimele nu mai au nici un efect. Eficacitatea lor este azi controversată.

Tratamentul antiinfecțios previne: contaminarea microbiană a necrozelor pancreatice, angiocolita în pancreatitele acute biliare şi contaminarea exogenă în formele tratate chirurgical. Sunt folosite antibiotice cu spectru larg sau asocieri antibiotice între cefalosporine şi aminoglicozide. Combinația Imipenem + Mezlocillin are efecte remarcabile în reducerea sepsisului la nivelul pancreasului, datorită realizării unor concentrații antibiotice ridicate în țesutul pancreatic comparativ cu alte asocieri antibiotice.

Alimentația diferă în funcție de forma pancreatitei acute. Alimentația orală este interzisă.

În pancreatitele uşoare, alimentația orală se reia de obicei după 3 – 7 zile, progresiv, începând cu o dietă hidrică uşoară.

În pancreatitele severe se recomandă suport nutrițional precoce. De câte ori este posibil se va folosi calea enterală, fie prin sonde trecute dincolo de ligamentul lui Treitz, fie prin folosirea jejunostomiei de alimentație în variantă percutană sau laparoscopică. În situația în care aceasta nu se poate utiliza se recurge la calea parenterală prin care se administrează soluții de aminoacizi, solutii de albumina, glucoza si emulsii lipidice ce trebuie sa realizeze un aport caloric mediu de 40 – 50 kcal/kg/zi.

Tratamentul afectărilor viscerale concomitente

- *Insuficiența respiratorie* în stadiile incipiente necesită oxigenoterapie, mucolitice, antibioterapie, iar în cazul scăderii PaO_2 sub 60 mmHg intubație orotraheală şi ventilație mecanică.
- *Insuficiența renală acută* se previne prin aport lichidian satisfăcător cu asigurarea unei diureze zilnice de cel puțin 1000 ml. Dacă aportul lichidian este corect şi totuşi persistă oligoanuria cu creşterea retenției azotate, putem forța diureza prin administrarea de Furosemid, Manitol 20%. În cazurile severe poate fi necesară dializa extracorporeală.
- *Insuficiența hepatică*, necesită susținere cu vitamine, Aspatofort, soluții de aminoacizi, eventual îndepărtarea unui factor obstructiv (litiaza CBP) care o agravează.
- *Insuficiența miocardică* necesită susținerea cordului cu tonicardiace şi coronarodilatatoare.
- *Encefalopatia enzimatică* necesită sedative, tranchilizante.
- *Profilaxia ulcerelor de stres* este indicată în pancreatitele severe prin administrarea de blocanți H2 sau inhibitori ai pompei de protoni şi de antiacide.

Tratamentul chirurgical

Intervenția chirurgicală în pancreatita acută este indicată în:

- necroza infectată,
- necroza pancreatică sterilă cu pancreatită persistentă sau pancreatită acută fulminantă,
- complicațiile pancreatitei acute (hemoragii, perforații de organe cavitare).

Obiectivul oricărei intervenții este cel de a controla focarul primar (zonele necrotice și sepsisul) și a realiza prevenirea complicațiilor, recurgându-se la intervenții conservatoare asupra parenchimului pancreatic.

Tratamentul de elecție actual în pancreatitele acute severe este reprezentat de diverse tehnici de debridare/necrozectomie pe cale deschisă care pot fi grupate astfel:

- necrozectomii (îndepărtează țesutul glandular neviabil, necrozat, prin disecție digitală sau cu ajutorul unor instrumente boante) cu închiderea abdomenului și relaparotomii programate sau în raport cu evoluția clinică,
- necrozectomii cu închiderea abdomenului și lavaj postoperator continuu,
- necrozectomii cu abdomen deschis ("open packing").

Tehnicile alternative miniinvazive de tratament în pancreatita acută severă sunt reprezentate de drenajul percutan sub control ecografic, dar mai ales tomografic și de metode de tip endoscopic – laparoscopic. Rolul metodelor minim invazive se află încă în evaluare.

Intervențiile chirurgicale pot fi sistematizate, în funcție de momentul operator optim, astfel:

- ***operații în urgență imediată*** (primele 8 ore), în cazurile cu simptomatologie de abdomen acut chirurgical, având scop diagnostic, pentru excluderea altor cauze ale abdomenului acut. Intervenția evidențiază, în cele mai multe cazuri, leziuni de pancreatită acută necroticohemoragică severă și permite evacuarea colecțiilor și hematoamelor din loja pancreatică, capsulotomie pancreatică, drenaj multiplu retroperitoneal și drenaj-lavaj peritoneal. În cazul constatării etiologiei biliare se va realiza colecistectomie și drenaj biliar extern transcistic sau drenaj coledocian cu tub Kehr.
- ***operații în urgență amânată*** (8 ore – 7 zile), în cazurile de pancreatită acută biliară prin obstrucții papilare persistente sau formele care dezvoltă precoce complicații de tipul: peritonitei chimice sau bacteriene (perforații colecistice, colice), hemoragii intra sau retroperitoneale, stenoze digestive duodenale sau colice cu tablou de ocluzie mecanică.

Tendința actuală de rezolvare a obstrucției papilare persistente este prin sfincterotomie endoscopică cu extragerea calculilor, la 48 – 72 ore de la debutul PA sau chiar la 12 ore la pacienții cu angiocolită septică.

- ***operații în urgență întârziată*** (8 – 21 zile) sunt rezervate cazurilor cu necroze pancreatice și peripancreatice delimitate și constau în îndepărtarea țesutului glandular neviabil prin necrectomie sau sechestrectomie și drenaj al cavității restante. După remisiunea completă a PA este indicată colecistectomia electivă laparoscopică sau convențională la pacienții cu PA biliare, tratați sau nu în urgență prin sfincterotomie și dezobstrucție coledociană endoscopică.
- ***operații la 3 – 6 săptămâni*** de la debut pentru rezolvarea pseudochisturilor sau abceselor pancreatice.

În pseudochisturile imature complicate se indică drenajul extern realizat prin laparotomie (pseudochist necrotic, hemoragic, rupt intraperitoneal), drenajul percutanat ghidat imagistic (pseudochisturi compresive sau infectate), drenaj endoscopic (pseudochisturi ce bombează peretele gastric sau duodenal). În pseudochisturile necomplicate care au atins perioada de maturație parietală (6 săptămâni), intervenția de elecție o reprezintă anastomoza cu stomacul, duodenul sau jejunul pe cale endoscopică sau laparotomie.

Abcesele pancreatice reclamă intervenție chirurgicală de urgență, prin laparotomie, realizându-se debridarea și drenajul extern al tuturor colecțiilor purulente și al fuzeelor

secundare. La pacienții cu stare foarte gravă se poate tenta ca prim timp un drenaj percutanat plasat sub ghidaj ecografic sau CT.

Momentul intervenției chirurgicale este extrem de important. Datele existente arată o mortalitate extrem de mare (65%) în cazurile în care intervenția se realizează în primele două săptămâni de la debut. Se consideră că intervenția chirurgicală, când este indicată, să fie efectuată în a treia sau chiar a patra săptămână de la debutul pancreatitei. Unul din avantajele temporizării intervenției chirurgicale o constituie delimitarea mai bună a zonelor de țesut neviabil de cel sănătos. Mortalitatea scade semnificativ dacă operația se .efectuează după minimum două-trei săptămâni.

Considerații finale

- criteriile stabilite la Atlanta, precum şi mijloacele actuale de diagnostic, permit definirea cu acuratețe a formei de pancreatită precum şi urmărirea dinamicii sale evolutive;
- indicațiile tratamentului chirurgical sunt în prezent clar definite şi se bazează pe criterii obiective;
- temporizarea actului operator este standardul actual;
- necrozectomia constituie tratamentul chirurgical de elecție (mortalitate sub 15%);
- intervenția chirurgicală este o secvență terapeutică specifică în cadrul terapiei complexe a pancreatitei acute severe;
- complicațiile postchirurgicale (hemoragii, ocluzii, fistule pancreatice şi/sau digestive, complicații parietale, sindromul de compartiment abdominal) nu sunt neglijabile;
- mortalitatea încă mare (10 – 30%) impune preocupări susținute pentru optimizarea procedurilor terapeutice.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE:

- **United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis.** Gut 1998;42: S1 – S13
- Balthazar E – **Staging of acute pancreatitis.** Rad. Clin. of N. Am. 2002;40:6
- Uhl W, Warshaw A, Imrie C et al. – **International Association for Pancreatology (IAP) Guidelines for the Surgical Management of Acute pancreatitis.** Pancreatology 2002;2:565-573
- Beuran M, Grigorescu M, Pascu O – **Actualități în patologia pancreatică**, Editura Medicală Universitară Iuliu Hațieganu, 2005
- Dragomirescu C, Popescu I – **Actualități în chirurgie**, Editura Celsius 1998
- Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Buchler M – **Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care.** Gut 2005;54:426-436.

23.2. PANCREATITA CRONICĂ

Irinel Popescu, Silviu Horia Ciurea

Definiție

Pancreatita cronică (PC) este o afecțiune persistentă (incurabilă), cronică, inflamatorie, multifactorială, care evoluează cu fibroză pancreatică şi distrucția parenchimului pancreatic exocrin (tardiv şi a celui endocrin), manifestată clinic prin durere, malabsorbție cu steatoree (insuficiență pancreatică exocrină) şi diabet zaharat (insuficiență pancreatică endocrină).

Epidemiologie

Incidența PC (cazuri noi) este de 8,2 cazuri la 100.000 locuitori pe an, iar prevalența (numărul total de cazuri) este de 27,4 cazuri la 100.000 locuitori pe an. Frecvența este mai mare la sexul masculin şi în țările cu consum crescut de alcool.

Etiologie, patogenie, clasificare

Alcoolul pare să fie responsabil de etiologia a 70% dintre PC. În 20% PC este idiopatică sau tropicală, iar pentru restul de 10% cauzele incriminate sunt ereditare, autoimune, hiperparatiroidismul, hipertrigliceridemia, obstrucția ductală, traumatismul, anomaliile pancreatice (pancreas divisum).

În general, sunt descrise două forme principale de PC:

1) PANCREATITA CRONICĂ CALCIFIANTĂ

Este forma cea mai frecventă, care include

a) **PC alcoolică**

Relația cauzală dintre alcoolism şi PC este dovedită statistic. Reprezintă 70% din PC în țările vestice. PC poate surveni indiferent de cantitatea de alcool consumată (nu există un prag de consum minim sub care riscul dezvoltării PC este minim). Deşi riscul este corelat cu cantitatea consumată zilnic, doar 15% dintre etilicii cronici care ingeră peste 150 g alcool / zi fac PC. Boala survine de obicei după 15-20 de ani de consum constant, uneori pe fondul unor episoade recurente de pancreatită acută. Dintre posibilele mecanisme prin care alcoolul induce PC sunt de menționat (Figura 1):

- alterarea directă a ductelor şi acinilor pancreatici
- activarea directă sau via metaboliți toxici (de ex. acetaldehida), a unei cascade de citokine care stimulează activitatea celulelor stelate, cu producere de colagen şi fibroză
- inducerea unei secreții pancreatice redusă cantitativ, bogată în proteine şi săracă în bicarbonat
- suprastimularea celulelor acinare, cu perturbarea transportului intracelular al enzimelor digestive. Astfel, are loc un amestec anormal al enzimelor digestive şi hidrolazelor lizozomale precum şi depozitarea lor în compartimente celulare acide din celulele acinare. Pe de o parte, activarea enzimelor duce la autodigestia celulelor. Pe de altă parte, se pare că acestea se combină cu lactoferina (o proteină transportoare a fierului, cu afinitate pentru molecule acide), secretată de asemenea în cantitate crescută, cu formarea precipitatelor proteice.

- inhibiția secreției de litostatină (proteină ce constituie 14% din proteinele din sucul pancreatic, cu rolul de a inhiba formarea cristalelor de calciu), ceea ce favorizează apelul calcic la nivelul precipitatelor proteice (se formează cristale de calcit – carbonat de calciu şi fibrile proteice eozinofile); obstrucția ductelor pancreatice prin aceste precipitate proteice duce la accentuarea răspunsului inflamator.

De regulă, ***fumatul*** este asociat consumului de alcool şi este considerat cofactor în producerea PC (probabil prin scăderea eficienței sistemelor antioxidante). Riscul apariției unui cancer pancreatic este semnificativ crecut la pacienții cu PC fumători.

În distrucția celulelor acinare sunt incriminate şi alte mecanisme posibile:

- inducția citocromului P450-I (cu producție crescută de radicali liberi de oxigen şi de produşi toxici rezultați din alimente sau medicamente)
- majoritatea pacienților cu PC sunt malnutriți şi asociază un aport scăzut de oligoelemente: Zn, Mn, Cu – necesare în funcționarea superoxid dismutazei şi a Se – component al glutation peroxidazei; scăderea activității acestor enzime antioxidante are drept consecință distrugerea organitelor celulelor acinare

Până în momentul de față nu au fost găsite anomalii genetice în PC alcoolică, de genul celor din PC ereditară.

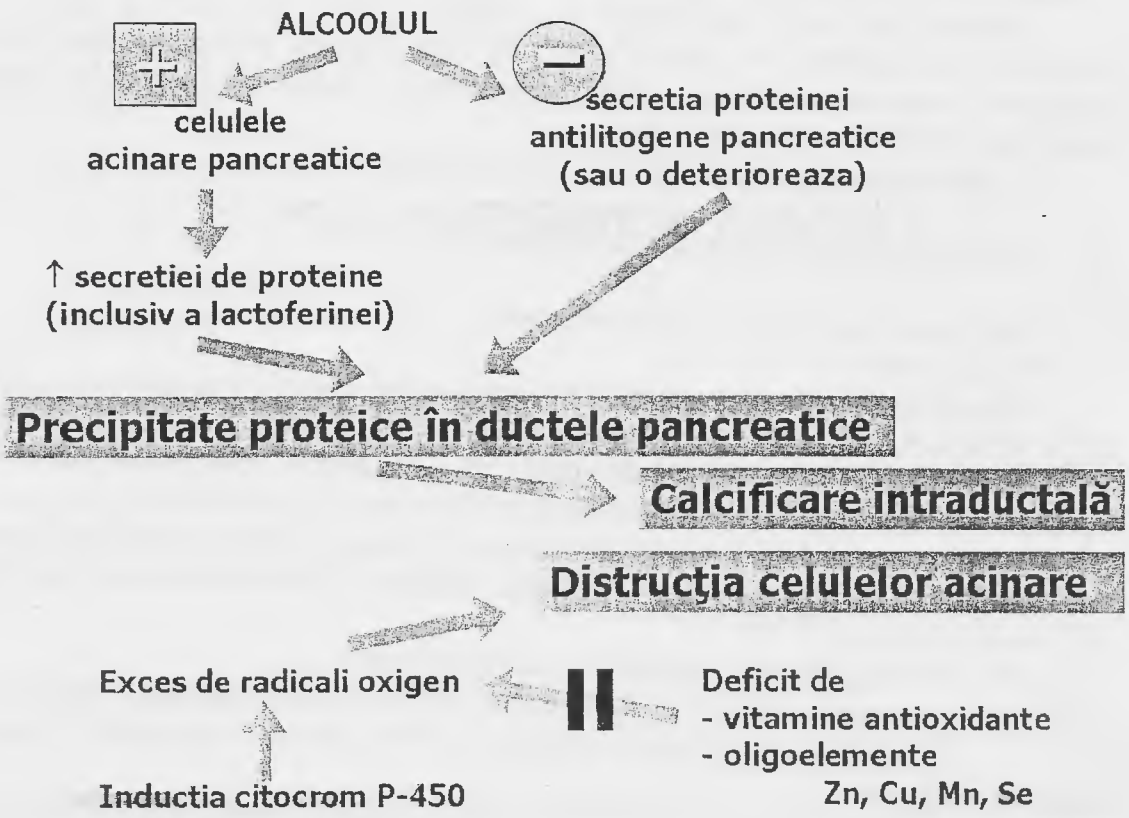


Fig. 1. Mecanisme patogenice în PC calcifiantă.

b)**PC ereditară** – afecțiune autozomal dominantă cu penetranță de 80%, linkată cromozomului 7q35 (la nivelul căruia există 8 gene pentru tripsinogen). Mutația se produce la nivelul unei gene (PRSS1) care controlează proteoliza tripsinei. Din cauza acestei mutații tripsina nu mai poate fi inactivată de ea însăşi sau de către alte proteaze; consecința este o activitate proteolitică intrapancreatică crescută. În etiologia acestei afecțiuni mai sunt incriminate și mutații ale genei SPINK1, care controlează

sinteza PSTI („pancreatic secretory tripsin inhibitor"), precum şi mutaţii minore ale genei CFTR („cystic fibrosis transmembrane receptor"). Debutul se produce în copilărie, cu dureri abdominale; se instalează progresiv insuficienţa pancreatică exocrină. Afecţiunea este considerată ca o stare preneoplazică (prevalenţa cancerului pancreatic este de 40% după 50 de ani).

c) **PC tropicală** – din zone subdezvoltate din Africa, India, Indonezia, produsă atât prin malnutriţie protein-calorică cât şi prin glicozidele cianogene din rădăcina de Kassava (plantă din care se produce făina de manioc sau tapioca, aliment de bază în aceste zone). Acestea din urmă se transformă în stomac în acid hidrocianic, redus apoi la tiocianat – un blocant enzimatic (inclusiv pentru superoxid dismutază). Boala debutează în copilărie prin durere pancreatică recidivantă, la pubertate apare diabetul iar decesul survine la adultul tânăr. Uneori se remarcă un model de asociere familială şi chiar mutaţii ale genei SPINK1, ceea ce face ca PC tropicală să fie dificil de diferenţiat de PC ereditară.

d) **PC idiopatică** – grup de pancreatite cronice fără cauză cunoscută; este posibil ca unii dintre pacienţii încadraţi în acest grup să sufere de litiază biliară nedecelată imagistic sau boala să fie de etiologie genetică

e) **PC din hiperparatiroidism** – din cauza hipercalcemiei cronice din această afecţiune are loc stimularea directă a secreţiei de calciu la nivelul pancreasului, cu formarea de calculi ductali şi obstruarea canalelor pancreatice.

f) **PC din hipertrigliceridemie** – riscul de a dezvolta o PC este crescut la femeile cu hipertrigliceridemie (peste 300 mg/dL), supuse unui tratament de substituţie estrogenică. Nu se cunoaşte mecanismul prin care această asociere determină apariţia PC.

2) PANCREATITA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Modificări inflamatorii cronice ale pancreasului pot să survină secundar obstrucţiei ductelor principale secundare prin:

a) tumori
b) calculi biliari
c) anomalii ductale pancreatice cu stenoză (pancreas divisum)
d) cicatrici posttraumatice.

De cele mai multe ori afecţiunea este nedureroasă, dar se poate însoţi de semne de insuficienţă pancreatică exocrină.

Unii autori consideră că merită menţionate şi alte forme de PC:

3) **PC inflamatorie** – entitate anatomo-patologică (fără corespondent clinic individualizat), caracterizată prin distrucţie acinară, fibroză extensivă şi infiltrat mononuclear

4) **PC autoimună** (asociată altor boli autoimune, cum este sindromul Sjögren) – diagnosticul pozitiv este dificil de precizat (fibroză şi infiltrate mononucleare pe biopsia pancreatică, prezenţa autoanticorpilor, IgG crescute)

5) **Fibroza pancreatică asimptomatică** – apare la vârstnici, în zone tropicale

Anatomie patologică

În stadiile precoce ale afecţiunii leziunile sunt distribuite neuniform, zonele de distrucţie acinară şi fibroză alternând cu zone de pancreas sănătos. Boala progresează, iar structurile acinare sunt înlocuite cu ţesut fibrotic, concomitent cu diminuarea numărului de insule pancreatice.

Leziunile caracteristice în *PC **calcifiantă*** sunt:

- *distrucția acinară*; în PC alcoolică aceasta survine din cauza stresului metabolic şi oxidativ indus de alcool
- *fibroza*; se pare că aceasta survine ca urmare a eliberării de citokine prin necroza celulelor acinare („transforming growth factor – β" TGF-β, „platelet-derived growth factor" PDGF, alte citokine proinflamatorii), care activează şi induc proliferarea celulelor stelate pancreatice. Acestea se transformă în celule miofibroblastice şi secretă colagen şi fibronectină, care „sufocă" parenchimul pancreatic. Fibroza pancreatică poate atinge dimensiuni pseudotumorale la nivelul capului pancreasului, ceea ce face dificilă diferențierea de cancerul de pancreas. Procesul de fibroză se poate extinde şi peripancreatic, retroperitoneal, cuprinzând structurile anatomice vecine (duoden, artere, vene, nervi)
- apariția *precipitatelor proteice calcifiate intracanaliculare*; în mod normal formarea cristalelor de carbonat de calciu este inhibată puternic prin prezența în sucul pancreatic a litostatinei (denumită şi PSP – „pancreatic stone protein"); alcoolul inhibă secreția acesteia şi stimulează secreția de proteaze care limitează activitatea litostatinei; consecința este formarea în ductele pancreatice de precipitate proteice, cu impregnare calcică ulterioară (Figura 2)
- *obstrucția ductală* prin stenoze multiple, cu dilatații segmentare moniliforme în amonte, cu apariția chistelor de retenție.

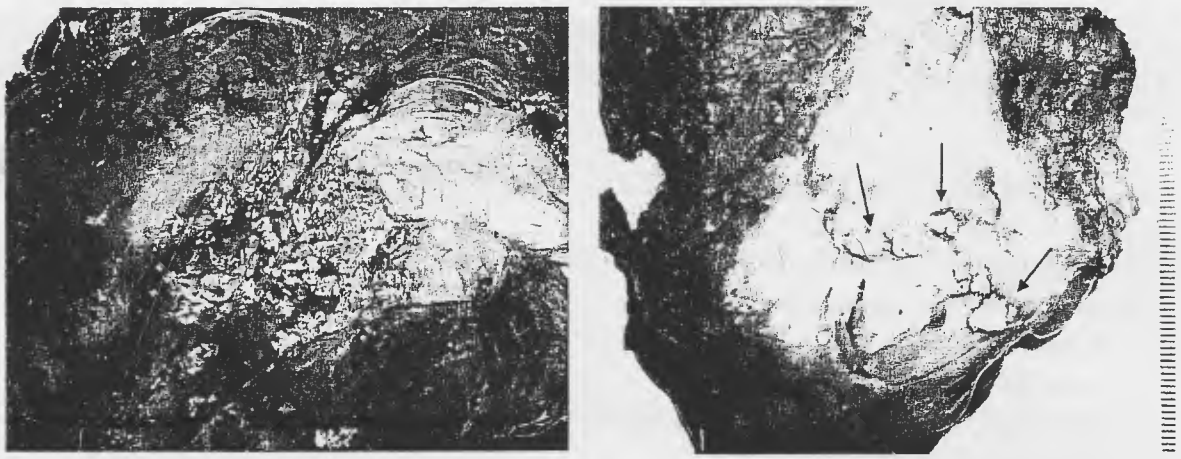


Fig. 2. Precipitate proteice intraductale (piese de duodenopancreatectomie cefalică).

În *PC obstructivă* leziunile parenchimului sunt similare celor din PC calcifiantă, dar nu se descriu calculi ductali.

Simptomatologie

Cel mai important simptom în PC este **durerea** (prezentă la 95% dintre pacienți). Percepută în epigastru, constantă, penetrantă, cu iradiere dorsală, durerea se exacerbează postprandial. Intensitatea este variabilă, în unele cazuri devenind invalidantă, cu dependență de medicamente. Pacientul poate adopta o poziție antalgică flectată, genu-pectorală, neînsoțită de agitație. Odată cu atrofia glandei şi instalarea insuficienței pancreatice, durerea poate diminua până la dispariție.

Durerea de tip cronic are drept cauză inflamația intraparenchimatoasă sau retroperitoneală; în infiltratele inflamatorii perineurale predomină macrofagele, care secretă prostaglandine şi alte substanțe ce produc leziuni perineurale şi o iritație permanentă a fibrelor nervoase aferente. Se descrie chiar şi un „pace-maker" al durerii din PC la nivelul capului pancreasului, leziune ce justifică rezecția cefalopancreatică. Exacerbarea postprandială a

durerii este determinată de hiperpresiunea ductală pancreatică (datorită stenozelor sau calculilor).

Durerea reprezintă principala indicație chirurgicală în PC. Pe baza mecanismelor descrise mai sus, tratamentul vizează: rezecția pseudotumorii inflamatorii (de obicei situată cefalopancreatic), întreruperea căilor nervoase aferente (splanhnicectomie) sau decompresia ductală.

Scăderea ponderală survine din cauza malabsorbției (determinată de scăderea sub 10% a funcției exocrine pancreatice), din cauza sindromului de obstrucție digestivă superioară cu greață, anorexie, dispepsie, vărsături. **Steatoreea** (scaune diareice, păstoase, abundente, decolorate, cu aspect uleios, care plutesc în apa din toaletă) apare din cauza malabsorbției grăsimilor prin deficit de lipază.

Diabetul zaharat pancreatogen (tip III) este prezent în forme fruste la 70% dintre pacienții cu PC şi manifest la 20%. Distrucția insulelor pancreatice este mult mai lentă în PC decât cea a acinilor pancreatici, astfel încât acest tip de diabet survine după mulți ani de evoluție a PC. Rezecțiile pancreatice diverse pentru PC (în special cele caudale) pot precipita apariția diabetului. Ceea ce este caracteristic pentru diabetul pancreatogen (tip III) este deficitul concomitent de insulină, glucagon şi polipeptid pancreatic (PP), tradus printr-o sensibilitate la insulină scăzută la nivel hepatic şi crescută la nivel periferic. Corectarea diabetului este din aceste motive dificilă şi necesită administrarea simultană a PP.

Prognosticul, evoluția naturală şi complicațiile pancreatitei cronice

Evoluția naturală a PC depinde de factori multipli: de etiologie, de severitatea leziunilor şi apariția complicațiilor, de statusul socioeconomic al pacientului.

Pe măsură ce afecțiunea progresează, sindromul dureros poate diminua, în timp ce insuficiența pancreatică exocrină şi endocrină se accentuează. Renunțarea la alcool poate influența evoluția bolii, în sensul ameliorării sindromului dureros (la 60%) şi a riscului de deces (de 1,6 ori mai mic la pacienții cu PC care renunță la alcool). Riscul ca un pacient să dezvolte cancer pancreatic este de 1,5-2,7% (de 10 ori mai mare față de restul populației). Din acest motiv se consideră util screening-ul pacienților cu PC prin măsurarea markerilor tumorali (CA 19-9) şi prin evaluări imagistice periodice.

Pseudochistele pancreatice. (Vezi şi capitolul „Colecțiile fluide pancreatice") Survin cu o frecvență de 20-38% din pacienții cu PC, fie prin mărirea de volum a unui chist de retenție, fie ca urmare a unui puseu de pancreatită acută. Sunt, de obicei, pseudochiste care comunică cu ductele pancreatice, cu şanse minime de rezoluție spontană, pentru care drenajul transductal endoscopic sau chirurgical intern reprezintă soluțiile terapeutice de elecție.

Icterul colestatic. Se poate datora fibrozei (din formele pseudotumorale), edemului cefalopancreatic, unui episod de pancreatită cronică, compresiei realizate de pseudochiste.

Ascita pancreatică. Complică evoluția la 18% din pacienți, asociindu-se cu pleurezie la 14% din pacienții cu PC. Se datorează constituirii unei comunicări între ductele pancreatice şi cavitatea peritoneală / pleurală, de cele mai multe ori prin intermediul unui pseudochist. Diagnosticul este stabilit pe următoarele criterii:

- sindromul ascitic (clinic şi imagistic)
- paracenteză cu dozarea proteinelor (peste 25 g/dL) şi a amilazelor (crescute, de ordinul miilor de unități)
- ERCP, care poate decela nivelul scurgerii de suc pancreatic, ghidând în acest fel tactica operatorie; în acelaşi timp poate avea rol terapeutic, permițând plasarea unui stent ductal

Tratamentul inițial al ascitei pancreatice este conservator (dietă, somatostatină sau octreotid acetat, paracenteză completă pentru favorizarea apoziției viscerelor la orificiul

fistulos). În caz de eşec, în funcție de topografia leziunii se recurge la tratament chirurgical: drenajul fistulei pe ansă în „Y" Roux sau rezecția pancreatică.

Pseudotumora cefalopancreatică. La circa 30% dintre pacienții cu PC, capul pancreasului este transformat într-o masă inflamatorie fibroasă care evoluează cu sindrom algic intens, compresie coledociană (icter), duodenală (stenoză digestivă înaltă), compresia / tromboza venei porte şi a venei splenice (hipertensiune portală). La aceşti pacienți, diagnosticul diferențial cu carcinomul pancreatic este dificil de stabilit.

Hemoragia. Se poate produce în pseudochiste, de la nivelul unor pseudoanevrisme parietale sau prin erodarea unor vase peripancreatice, cu sau fără exteriorizare wirsungiană în tubul digestiv. În cazurile cu hipertensiune portală se pot produce hemoragii din varice esofagiene sau gastrice.

Diagnostic imagistic

Examenele imagistice au un rol important atât în precizarea diagnosticului de PC, în evaluarea stadiului afecțiunii, în decelarea complicațiilor cât şi în alegerea metodei de tratament.

Ecografia este metoda inițială de diagnostic şi poate decela structura neomogenă a glandei, dilatațiile ductale, prezența chistelor şi a calculilor. Vizualizarea pancreasului este foarte bună la pacienții cu panicul adipos redus, aşa cum sunt de fapt pacienții cu PC. Mai performante decât ecografia transabdominală sunt *ecografia endoscopică* şi *ecografia laparoscopică*, cu rezoluție subcentimetrică, care pot decela în plus apariția unui neoplasm pe fondul PC (sensibilitate şi specificitate mai bune decât TC).

Radiografia abdominală simplă pune uneori în evidență calcifieri în regiunea pancreatică.

Tomografia computerizată (în special varianta spirală, cu contrast i.v. şi angiografie TC) a revoluționat diagnosticul PC, permițând decelarea leziunilor parenchimatoase şi ductale (Figura 3), extensia şi localizarea lor, aprecierea relațiilor cu structurile anatomice vecine.

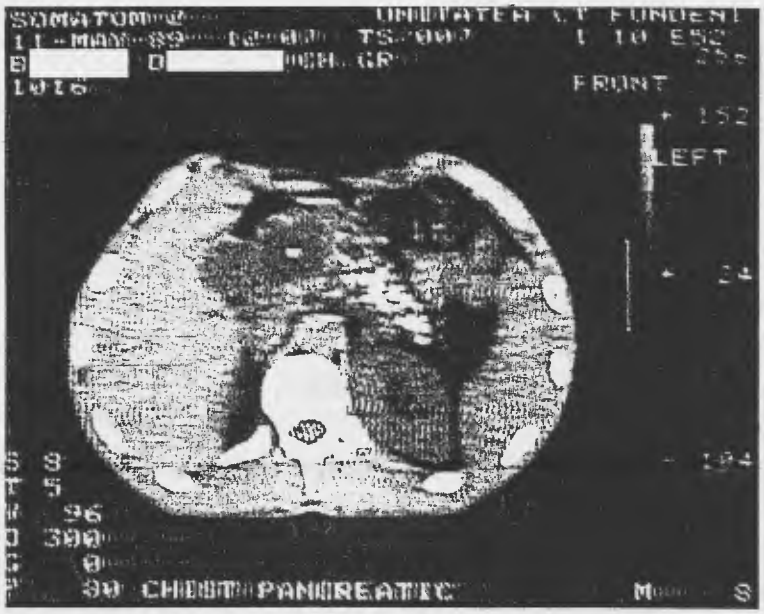


Fig. 3. Aspect TC în pancreatita cronică calcifiantă: pseudochist cefalic şi calcifieri corporeo-caudale (Departamentul de Imagistică Medicală Fundeni – Prof. Dr. Şerban Georgescu).

Imagistica prin rezonanța magnetică (Figura 4) nu este atât de disponibilă ca TC dar oferă imagini ale sistemului ductal (colangio-pancreaticografia RM) a căror calitate se apropie de cea oferită de colangio-pancreatografia endoscopică retrogradă. În plus, nu prezintă risc de iradiere şi nu este necesară utilizarea vreunei substanțe de contrast.

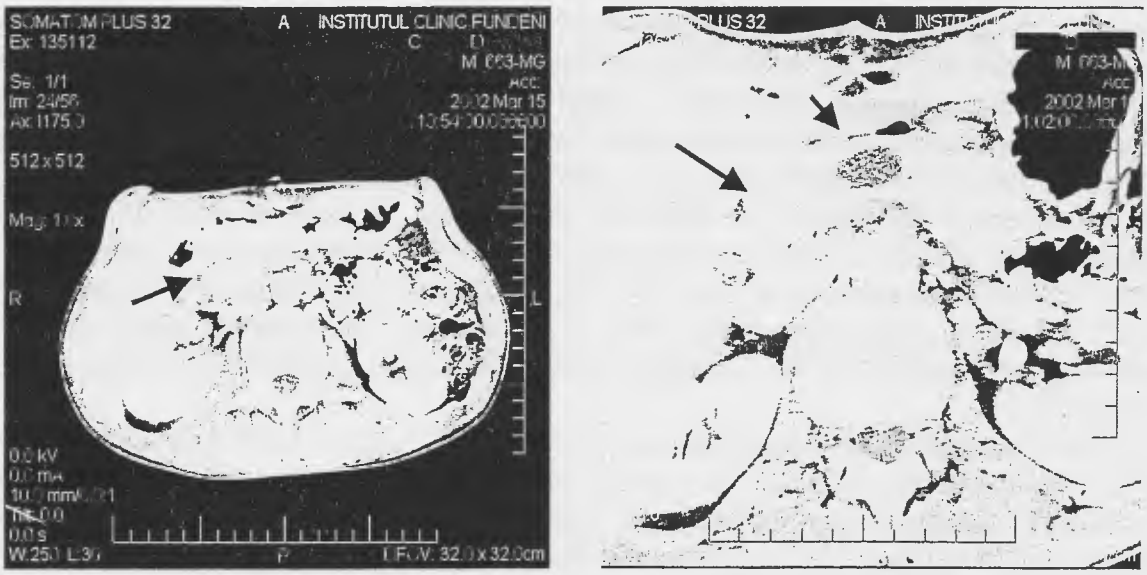


Fig. 4. Aspecte IRM în pancreatita cronică calcifiantă: săgeţile indică masa tumorală cefalică cu calcifieri şi un chist de retenție corporeal (Departamentul de Imagistică Medicală Fundeni – Prof. Dr. Şerban Georgescu).

Colangio-pancreatografia endoscopică retrogradă („endoscopic retrograde cholangio-pancreatography" – ERCP) este metoda de electie pentru diagnosticul PC. Ea permite:

- evaluarea stadiului leziunilor, a stării parenchimului şi a ductelor; evidențiază astfel arborele canalicular pancreatic cu stenoze, "lanțul de dilatații" ("chain of lakes"), dilatațiile globale ale Wirsung-ului
- diagnosticul diferențial cu cancerul pancreatic
- citologia prin periaj
- aprecierea stării căilor biliare
- plasarea unui stent în ductul pancreatic pentru drenajul unui pseudochist.

Din cauza riscului precipitării unei pancreatite acute (5% din pacienți), ERCP este indicată doar în cazurile cu diagnostic incert.

Explorări de laborator

Diagnosticul PC se bazează în principal pe clinică şi pe datele imagistice. Probele de laborator sunt necesare doar pentru evaluarea gradului de insuficiență pancreatică şi atunci când clinica şi imagistica nu sunt concludente.

Dozarea enzimelor pancreatice (amilază, lipază) în ser nu este utilă în PC.

Testele funcționale pancreatice nu sunt diagnostice pentru PC ci pentru insuficiența pancreatică (sindrom care însoțeşte şi alte afecțiuni). Cu ajutorul lor se evaluează:

1. Funcția exocrină pancreatică
2. Malabsorbția grăsimilor detectată prin eliminările în materiile fecale
3. Hiperglicemia provocată.

1. **Funcția exocrină** se cercetează prin stimulare exogenă şi prin stimulare endogenă. ***Stimularea exogenă*** se efectuează cu *secretină* administrată intravenos (1 unitate / kg corp), aspirându-se ulterior prin tubaj duodenal conținutul duodenal o perioadă îndelungată; se dozează în aspirat secreția apoasă şi concentrația de bicarbonați. Adăugarea la secretina

injectată a unui extract pur de colecistokinină - pancreozimină (CCK - PZ) facilitează determinarea amilazei sau a lipazei în secreția duodenală. ***Stimularea endogenă*** se obține prin introducerea intraduodenală a unei suspensii de acizi graşi sau prin ingestia unui prânz standard („Lundth test meal"). Se cercetează concentrația principalei enzime pancreatice – tripsina. Pentru a se evita tubajul duodeno-enteral se poate efectua dozarea chemotripsinei în materiile fecale, metoda fiind însă mai puțin sensibilă. Testul cu acid para-aminobenzoic (PABA) combinat cu un peptid (administrate peroral) furnizează relații indirecte asupra activității chemotripsinei intestinale, a cărei activitate, la rândul ei, depinde de funcția pancreatică normală. În insuficiența pancreatică, eliminarea PABA prin urină este minimă în raport cu ceea ce se întâmplă la un subiect normal, devenind astfel un indiciu de diagnostic.

2. **Malabsorbția grăsimilor** se determină dozându-se pierderile acestora prin scaun cu ajutorul unor markeri radioactivi (cantitățile eliminate sunt superioare celor normale). Acest semn este tardiv ca debut, când peste 90% din funcția exocrină pancreatică este compromisă, fiind prezent la numai aproximativ 30% dintre bolnavi. Se stabileşte astfel existența şi amploarea steatoreei din PC, completându-se informațiile obținute prin testul stimulării endogene.

3. **Testul hiperglicemiei provocate** pune în evidență (în afara cazurilor cu un diabet sever) reducerea toleranței la glucide (în speță la încărcarea cu glucide) în PC. Incidența acestui indiciu de laborator este prezentă în quasi-totalitatea pancreatitelor calcifiante şi în aproximativ 50% din cazurile de PC noncalcifiante.

Tratament

Tratamentul PC vizează simptomatologia şi complicațiile.

Tratamentul medical

Constă în:

- interzicerea completă şi definitivă a băuturilor alcoolice – renunțarea la alcool poate determina diminuarea sau chiar dispariția durerii în până la 75% din cazuri;
- reducerea ratiei de lipide zilnice la ~ 40 - 50 g, adaptarea ratiei de glucide în funcție de concomitența şi gravitatea diabetului, indicarea unui regim hiperproteic cu 150 - 200 g pe zi;
- analgetice – preferabil nu din clasa opioidelor, deoarece pacienții pot deveni dependenți;
- antisecretorii pancreatice (somatostatina sau analogul său octreotid acetat) – rolul lor în tratamentul exacerbărilor dureroase este controversat
- substituție enzimatică pancreatică – indicată în insuficiența pancreatică exprimată prin steatoree şi pierdere ponderală; sunt indicate preparatele cu conținut ridicat în lipază, dar există încă probleme nerezolvate cu modalitatea prin care forma administrată pe de o parte protejează enzimele de sucul gastric acid şi pe de altă parte le eliberează în duoden
- tratamentul diabetului pancreatogen

Alte metode de tratament non-chirurgical

Litotripsia extracorporeală. Urmăreşte distrucția calculilor wirsungieni cu ajutorul ultrasunetelor. Din cauza refacerii calculilor metoda trebuie repetată.

Tratamentul endoscopic. Plasarea endoscopică a unui stent în canalul pancreatic principal este realizată cu scopul decomprimării ductului Wirsung, pentru dilatarea unei stenoze ductale, pentru extragerea calculilor din ductul Wirsung, pentru drenajul unui pseudochist pancreatic, pentru tratamentul ascitei pancreatice sau pentru decompresiunea căii

biliare. Procedura nu este lipsită de riscuri; se poate complica cu deplasarea stentului sau cu obstrucție ductală prin fragmente de stent.

Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical permite abolirea/diminuarea durerii (indicația principală în PC), excluderea cancerului, rezolvarea complicațiilor. Indicațiile tratamentului chirurgical sunt:

1. Sindromul algic rebel la tratament medicamentos
2. Complicații:
   - 2.1. Pseudochist > 6 cm, care persistă timp de 6 săptămâni
   - 2.2. Stenoza ductului pancreatic
   - 2.3. Stenoză biliară
   - 2.4. Stenoză duodenală
   - 2.5. Stenoză colonică
   - 2.6. Hipertensiune portală
   - 2.7. Hemoragii
   - 2.8. Ascită pancreatică
   - 2.9. Epanşament pleural
3. Imposibilitatea excluderii neoplasmului

În general, indicațiile şi metodele de tratament chirurgical pentru sindromul algic rezistent la tratament medical derivă din ipotezele patogeniei durerii:

- în cazurile cu dilatație şi hipertensiune ductală: drenajul ductului Wirsung
- în cazurile cu pseudotumoră cefalică şi inflamație perineurală: rezecție sau splanhnicectomie

Metode de drenaj

Sunt indicate la cazurile cu dilatație wirsungiană peste 8-10 mm. Urmăresc realizarea drenajul ductului Wirsung prin incizie pancreatico-ductală longitudinală pe diferite întinderi, dezobstrucție şi anastomoză cu o ansă în „Y" Roux:

- drenajul pancreatico-jejunal tip Puestow – 1958 (rezecția cozii pancreasului + incizia longitudinală a ductului + intubația pancreasului pe o ansă în „Y" Roux)
- drenajul pancreatico-jejunal tip Partington – Rochelle – 1960 (pancreatico-jejunoanastomoza latero-laterală la nivel corp-coadă) (Figura 5)

Fig. 5. Pancreatico-jejuno-anastomoză L-L tip Partington-Rochelle pentru PC cu dilatație wirsungiană importantă şi litiază intraductală.

- drenajul pancreatico-jejunal tip Frey – 1987–(pancreatico-jejunoanastomoza latero-laterală extinsă şi la nivelul segmentului cefalic al ductului pancreatic); poate fi asociată cu rezecția limitată a capului pancreatic (Figura 6)

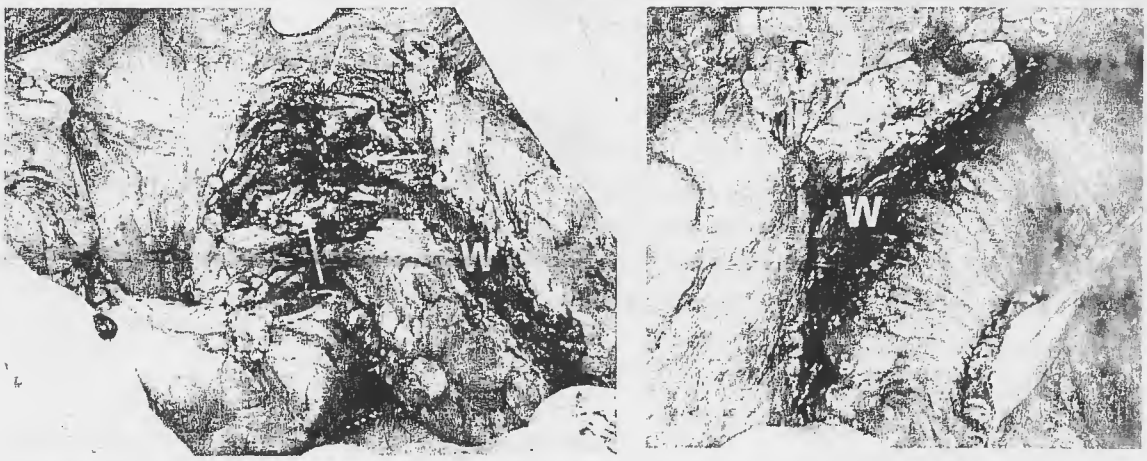


Fig. 6. Operația Frey - pancreatico-jejunoanastomoza latero-laterală asociată cu rezecția limitată a capului pancreatic. D – duoden, W – canalul Wirsung, S – stomac, Y – ansa jejunală anastomotică în „Y" Roux; săgețile indică escavația restantă după rezecția pseudotumorii cefalopancreatice.

Aceste metode prezintă avantajul conservării parenchimului pancreatic (nu afectează rezerva secretorie pancreatică) şi al unei tehnici relativ simple. Din păcate, ele nu rezolvă total durerea (rata de succes este de 75-85%, cu recidivă de 20% la 5 ani) şi, cu excepția tehnicii Frey, nu permit excluderea cancerului.

Rezecții pancreatice

1. **Pancreatectomiile distale** (subtotală, splenopancreatectomia corporeo-caudală – Figura 7, pancreatectomia distală cu prezervarea splinei) sunt indicate în situațiile, rare de altfel, în care procesul inflamator este localizat la nivelul pancreasului distal

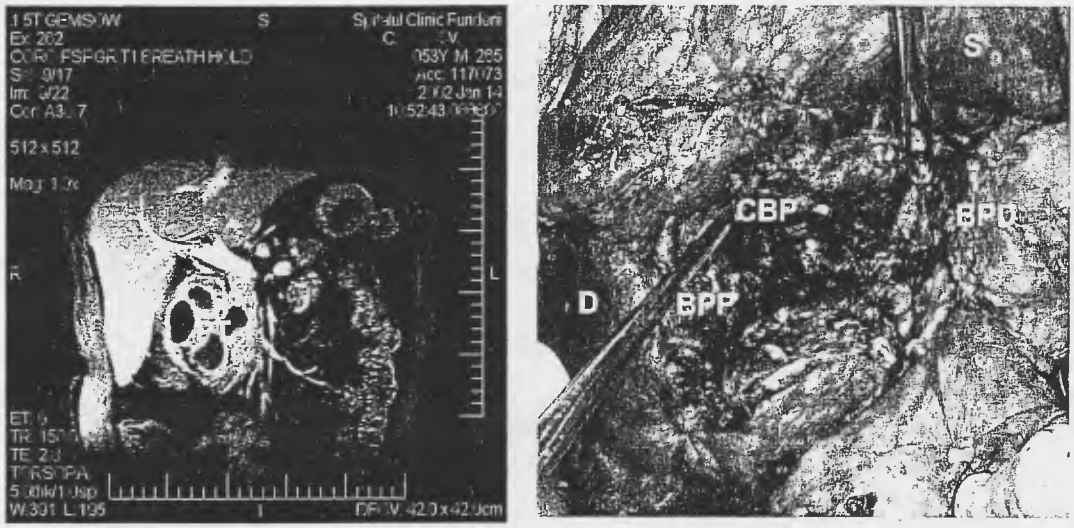
Fig. 7. Piesă de spleno-pancreatectomie corporeo-caudală pentru pancreatită cronică calcifiantă şi pseudochist.

2. **(Duodeno) Pancreatectomiile proximale**
   2.1. ***Duodenopancreatectomia cefalică tip Whipple*** (1946): este considerată o intervenție prea mutilantă pentru tratarea unei afecțiuni benigne
   2.2. ***Duodenopancreatectomia cu prezervarea pilorului tip Traverso-Longmire***: spre deosebire de operația Whipple prezintă avantajul conservării anatomo-funcționale a

regiunii gastro-pilorice şi evită sechelele rezecției gastrice. Este indicată mai ales la cazurile în care nu poate fi exclus un cancer de pancreas. Staza gastrică prelungită poate complica evoluția postoperatorie a pacienților trataţi prin această metodă.

2.3. ***Pancreatectomia cefalică cu păstrarea duodenului tip Beger*** (1980): este intervenția cu viză patogenică preferată în prezent la cazurile cu pseudotumoră cefalopancreatică (Figura 8), deoarece:

- duce la remisiunea sindromului algic în 94% din cazuri, prin rezecția „pace-maker"-ului dureros
- permite dezobstruarea canalului Wirsung
- toleranța la glucoză şi secreția de insulină sunt ameliorate (posibil datorită prezervării procesului uncinat şi a unei lame posterioare de țesut din capul pancreasului – locul de producere a polipeptidului pancreatic)
- păstrează duodenul în circuitul digestiv



a b

Fig. 8. a) Pancreatită cronică formă pseudotumorală (PT) cefalică – aspect RM. b) Aspect la finalul rezecției cefalopancreatice cu conservarea duodenului (operația Beger). D – duoden, S – stomac, BPP – bont pancreatic proximal, BPD – bont pancreatic distal, CBP – calea biliară principală

Autotransplantul de insule pancreatice

Autotransplantul de insule pancreatice este recunoscut ca o metodă de prevenție a diabetului postchirurgical, apărut după o rezecție pancreatică extensivă.

Autotransplantul de insule pancreatice este indicat la orice pacient la care s-a efectuat o rezecție pancreatică (în special cele caudale). În ultimul timp, datorită introducerii autotransplantului de insule pancreatice, se reactualizează rezecții pancreatice la care s-a renunțat în ultimele decenii (pancreatectomia subtotală sau totală).

Transplantul de insule pancreatice poate fi realizat chiar şi în cazurile cu fibroză pancreatică severă (cu un număr redus de insule pancreatice), atâta timp cât se indică pancreatectomia ca terapie chirurgicală pentru eliminarea durerii. Un anumit nivel de fibroză poate fi chiar avantajos datorită pierderii cantității de țesut acinar şi a modificării raportului dintre populația insulară şi cea acinară în favoarea celei dintâi menționate.

După pancreatectomie, pancreasul este transportat într-un laborator standardizat de izolare a insulelor pancreatice şi digerat prin metode enzimatice şi mecanice. În timpul preparării insulelor pancreatice (Figura 9), care durează mai mult de trei ore, echipa chirurgicală va pregăti pacientul pentru injectarea suspensiei tisulare în sistemul portal într-un

interval cuprins între 15 şi 30 de minute. Numărul minim de insule Langerhans necesar pentru un autotransplant reuşit (independență la insulină) este de 240.000.

Fig. 9. Imunohistochimie din preparatul celular obținut prin izolarea de insule pancreatice.

Procedee de denervare pancreatică

Sunt indicate la pacienții cu sindrom dureros intens, cu dureri pentru care sunt necesare doze mari de analgetice, cu contraindicație de rezecție pancreatică sau drenaj. Denervarea poate fi realizată prin:

- infiltrarea plexului celiac cu agenți neurolitici (alcoolizare)
- splanhnicectomia transhiatală
- splanhnicectomia transtoracică deschisă sau, preferabil, toracoscopică (uni- sau bilateral) – cu rată de succes de 70% în combaterea durerii

Tratamentul complicațiilor

1 Pseudochistele pancreatice
- necesită tratament când depăşesc 6 cm şi evoluează de peste 6 săptămâni
- drenajul percutanat este rareori eficient
- derivația internă reprezintă operația de elecție şi este realizată fie cu stomacul, fie cu duodenul, fie cu o ansă jejunală în „Y" (Roux)
- biopsia din perete este necesară pentru diagnosticul diferențial cu un chist pancreatic malign

2 Obstrucția biliară
- plasarea unui stent endoscopic
- derivații biliare
- dacă este asociată durerii: rezecție pancreatică

3 Obstrucția digestivă înaltă (de obicei la nivelul duodenului)
- gastroentero-anastomoză
- dacă este asociată durerii: rezecție pancreatică

4 Hemoragia
- dată fiind prezența pseudoanevrismelor în peretele pseudochistelor, există un risc crescut de sângerare intrachistică – complicație ce poate fi tratată prin embolizare percutanată, prin hemostază chirurgicală "in situ" sau prin rezecție pancreatică

5 Tromboza venei splenice
- splenectomie

6 Pleurezia, ascita

- se tentează inițial un tratament conservator (2-3 săptămâni) cu:
  - nutriție parenterală totală
  - somatostatină sau analog (octreotid)
- stent ductal endoscopic
- în caz de eşec al tratamentului nonchirurgical se recurge la derivații interne la nivelul fistulei pancreatice sau rezecții pancreatice

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- **Exocrine pancreas – chronic pancreatitis.** În "Sabiston Textbook of Surgery" – Elsevier-saunders, 2004
- Grigorescu M, Seiceanu A, Ciurea S - **Pancreatita cronică.** În "Tratat de gastroenterologie" sub redacția lui Grigorescu M., Ed. Editura Medicală Națională 2001
- Andronescu PD – **Pancreatită cronică.** – "Tratat de patologie chirurgicală" sub redacția lui Angelescu N., Ed. Medicală 2001

23.3. TUMORILE PANCREASULUI

Irinel Popescu, Sorin Alexandrescu

Tumorile pancreasului pot fi clasificate în:

- tumori benigne sau maligne
- tumori solide sau chistice
- tumori ale pancreasului exocrin sau derivate din componenta endocrină pancreatică (insulele lui Langerhans)
- tumori pancreatice primitive sau secundare (metastaze ale unor cancere cu altă localizare – plămân).

Întrucât frecvența tumorilor benigne şi a celor maligne nonglandulare (sarcoame, melanoame, limfoame etc.) sau secundare este extrem de redusă, subiectul acestui capitol îl vor reprezenta tumorile maligne cu originea în componenta glandulară pancreatică şi tumorile chistice pancreatice.

În continuare vom utiliza termenii de **cancer pancreatic** pentru tumorile maligne primitive solide ale pancreasului exocrin, de **tumori neuroendocrine** pentru tumorile dezvoltate din componenta endocrină a pancreasului şi respectiv de **tumori chistice pancreatice**.

Cancerul pancreatic (CP)

Epidemiologie

CP se situează pe locul 11 între cancerele adultului, incidența acestuia fiind însă în creştere, în prezent înregistrându-se în Statele Unite 9 cazuri noi /100000 locuitori/an.

Incidența maximă se înregistrează între decadele a şasea şi a opta de viață, fiind mai frecvent întâlnit la bărbați decât la femei (risc relativ de 1,35) şi la rasa neagră comparativ cu rasa albă.

Doar 19% dintre bolnavii cu acest diagnostic supraviețuiesc 1 an, supraviețuirea la 5 ani fiind de aproximativ 4%.

Etiologie

Etiologia CP este incertă.

Studiile epidemiologice au relevat o creştere de 3 ori a riscului de a dezvolta CP la ***fumători*** (renunțarea la fumat reducând acest risc).

Obezitatea şi ***activitatea fizică*** redusă cresc riscul de apariție a CP (scăderea în greutate şi activitatea fizică susținută reducând acest risc).

Alți factori de risc incriminați în apariția CP sunt ***dieta bogată în grăsimi sau colesterol***, ***ciroza hepatică***, ***colecistectomia***, ***pancreatita cronică*** şi ***diabetul***. Deşi unii autori consideră ca diabetul zaharat şi pancreatita cronică sunt mai probabil complicații ale CP (care distruge parenchimul pancreatic) decât factori etiologici, o metaanaliză a 20 de studii epidemiologice (efectuată de Everhardt şi Wright în 1995) a evidențiat că riscul relativ cumulat de apariție a cancerului pancreatic la persoane cu o evoluție de peste 5 ani a diabetului a fost dublu față de pacienții nediabetici.

Deşi cafeaua, alcoolul, solvenții organici şi unele produse petroliere au fost corelate epidemiologic cu CP, nici unul dintre aceşti agenți nu pot fi considerați factori cauzali.

Numeroase studii au sugerat că ***factorul genetic*** ar juca un rol important în apariția CP. S-a constatat creşterea riscului de dezvoltare a unui cancer cu această localizare la persoanele cu antecedente heredo-colaterale de CP, existând în mod evident o predispoziție familială pentru cancerul de pancreas, când două sau mai multe rude de gradul întâi prezintă această afecțiune. Deşi responsabile de mai puțin de 10% din CP cu agregare familială, au fost identificate până în prezent 6 sindroame genetice asociate cu un risc crescut de apariție a CP:

- *Cancer mamar şi ovarian familial* – mutații la nivelul genei BRCA2 – creşte riscul CP de 3,5-10 ori
- *Sindomul melanoamelor multiple atipice familiale* – mutații la nivelul genei p16 - creşte riscul CP de 12-20 de ori
- *Sindromul Peutz-Jeghers* – creşte riscul CP de 130 de ori
- *Sindromul cancerului colorectal ereditar non-polipozic* – se asociază cu o incidență mult mai mare a carcinomului pancreatic medular
- *Pancreatita ereditară* – mutații la nivelul genei PRSS1 – creşte riscul CP de 50 de ori
- *Sindromul ataxie-telangiectazie* – mutații ale genei ATM – se asociază cu risc crescut de apariție a altor cancere printre care şi pancreatic

Un al şaptelea sindrom care asociază cancer pancreatic, insuficiență pancreatică şi diabet zaharat a fost descris recent în cazul unei familii, defectul genetic fiind localizat la nivelul cromozomului 4q32-34.

Deocamdată, dată fiind imposibilitatea selectării unui grup populațional cu risc crescut, programele de screening nu îşi au rostul.

Anatomie patologică

Tumorile pancreatice dezvoltate din componenta exocrină prezintă mai multe variante histologice, cea mai frecventă fiind **adenocarcinomul ductal** (reprezintă aproximativ 80% din CP).

În 60-70% din cazuri se localizează la nivelul *capului pancreasului*, restul tumorilor fiind localizate la nivelul corpului, al cozii sau afectează difuz pancreasul.

În prezent se consideră că majoritatea adenocarcinoamelor ductale pancreatice invazive apar ca urmare a progresiei unor leziuni precursoare, printr-un proces similar celui de progresie a unui adenom colonic spre adenocarcinom invaziv de colon. Aceşti precursori sunt:

PanIN – neoplazia intraepitelială pancreatică

MCN – neoplasmul chistic mucinos

IPMN – neoplazia papilară mucinoasă intraductală

Macroscopic, pe secțiune, adenocarcinomul ductal are un aspect albicios-gălbui, consistență fermă, margini imprecis delimitate, adeseori comprimând şi dilatând calea biliară principală şi ductele pancreatice (Figurile 1 , 2).

Microscopic, adenocarcinoamele ductale infiltrative sunt alcătuite din celule epiteliale maligne (nuclei hipercromi cu marcat pleiomorfism şi nucleoli proeminenți) dispuse sub forma unor structuri pseudo-glandulare de diferite forme şi dimensiuni, înconjurate de țesut conjunctiv reactiv fibros, dens. Gradul de diferențiere al tumorii este apreciat în funcție de gradul de formare a structurilor pseudo-glandulare. În

majoritatea cazurilor se observă infiltrație tumorală perineurală, limfatică şi vasculară – factori de prognostic nefavorabil.

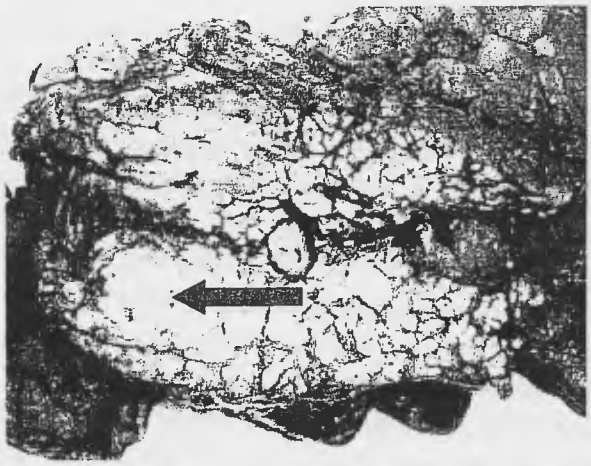


Fig. 1. Piesă de duodenopancreatectomie cefalică pentru adenocarcinom cefalopancreatic

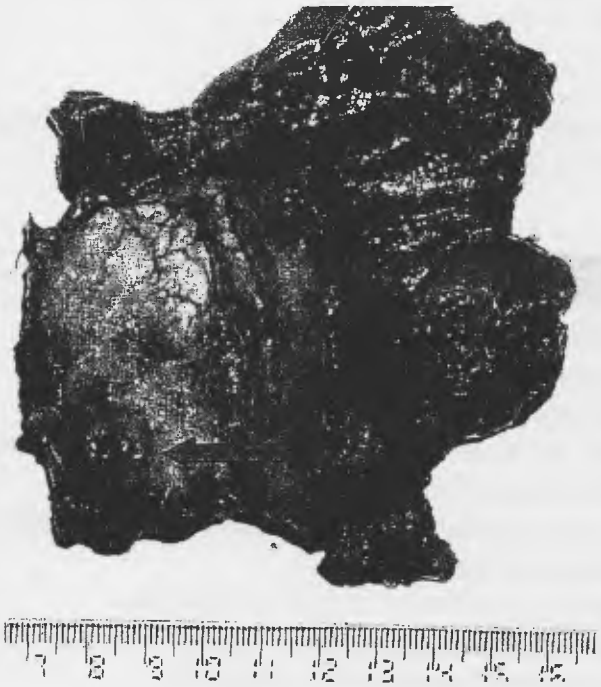


Fig. 2. Adenocarcinom cefalopancreatic (se observă înglobarea căii biliare principale de către tumora pancreatică)

Diagnosticul anatomopatologic este uneori îngreunat de pancreatita satelită şi de reacția intensă desmoplastică peritumorală. Identificarea histologică a *mucinei* este utilă în diagnosticul CP, iar mai recent s-a propus efectuarea unor teste de imunohistochimie care să pună în evidență proteina *DPC4*, ajutând astfel la stabilirea diagnosticului de CP în cazul leziunilor pancreatice incerte histologic. Identificarea unor mutații ale genei K-ras în unele celule din lichidul duodenal şi din fecalele pacienților cu CP poate reprezenta de asemenea un test diagnostic util. În viitor, pe măsură ce se vor acumula mai multe cunoştinte în domeniul geneticii şi biologiei moleculare a CP, aplicarea acestora va permite stabilirea diagnosticului de certitudine în cazul leziunilor incerte şi diagnosticarea în stadii precoce a adenocarcinoamelor

ductale pancreatice sau a leziunilor precursoare ale acestora, permițând astfel ameliorarea rezultatelor terapeutice.

În afara adenocarcinomului ductal, la nivelul pancreasului se pot dezvolta şi alte tipuri de tumori maligne care îşi au originea în elementele celulare ale componentei exocrine a pancreasului:

Pancreaticoblastomul este o tumoră întâlnită în special la copii şi adolescenți (până la vârsta de 15 ani), care pare să aibă un prognostic mai favorabil comparativ cu adenocarcinomul pancreatic (supraviețuire de până la 75% la 4 ani).

Carcinomul acinar se însoțeşte la mulți pacienți de necroza grăsimii subcutanate, rash, poliartralgii şi eozinofilie periferică, iar supraviețuirea este similară celei înregistrate în cazul adenocarcinomului ductal pancreatic. Cu toate acestea, din punct de vedere genetic, aceste tumori par să fie mai asemănătoare pancreaticoblastoamelor decât adenocarcinoamelor ductale.

Neoplasmul solid pseudopapilar apare în special la femei în a treia decadă a vieții, majoritatea pacienților supraviețuind mulți ani după rezecția completă a neoplasmului. Şi aceste tumori par să fie diferite genetic de adenocarcinoamele ductale, mutații ale genelor k-ras şi p53, frecvent întâlnite în adenocarcinomul ductal, nefiind constatate la acest tip de tumoră.

Stadializare

CP a fost stadializat de către Comitetul American Reunit pentru Stadializarea Cancerului (AJCC), în 2002, după cum urmează:

Tx	Tumora primară nu poate fi apreciată
T0	Fără dovezi ale tumorii primare
Tis	Carcinom "in situ"
T1	Tumoră limitată la pancreas, mai mică de 2 cm
T2	Tumoră limitată la pancreas, mai mare de 2 cm
T3	Tumora depăşeşte pancreasul, dar nu invadează trunchiul celiac sau artera mezenterică superioară
T4	Tumora invadează trunchiul celiac sau artera mezenterică superioară (tumoră nerezecabilă)
Nx	Invazia ganglionară nu poate fi apreciată
N0	Fără metastaze ganglionare regionale
N1	Cu metastaze ganglionare regionale
Mx	Metastazele la distanță nu pot fi apreciate
M0	Fără metastaze la distanță
M1	Cu metastaze la distanță

Stadiul 0	Tis	N0	M0
Stadiul IA	T1	N0	M0
Stadiul IB	T2	N0	M0
Stadiul IIA	T3	N0	M0
Stadiul IIB	T1-3	N1	M0
Stadiul III	T4	Oricare N	M0
Stadiul IV	Oricare T	Oricare N	M1

Manifestări clinice

În CP există semne şi simptome comune tuturor localizărilor tumorii pancreatice, precum şi manifestări clinice diferenţiate în funcţie de topografia tumorii.

A. Manifestări clinice comune

Scăderea ponderală este întâlnită la aproximativ 90% din bolnavi şi se datorează malabsorbţiei şi aportului caloric scăzut.

Durerea difuză, profundă, de la nivelul epigastrului se datorează obstrucţiei tumorale a Wirsung-ului urmată de distensia sistemului canalar pancreatic. Aceasta durere este de intensitate scăzută, surdă, cvasi-permanentă, asemănătoare durerii din boala ulceroasă; clasic se afirmă că ar fi ameliorată de administrarea de aspirina. Durerea severă, iradiată lombar sau toracal inferior (mai frecvent întâlnită în localizările corporeo-caudale ale tumorii) semnifică invazia plexului nervos celiac sau mezenteric superior şi apare tardiv în evoluţia bolii; de cele mai multe ori aceste tumori sunt nerezecabile.

Anorexia se datorează în principal maldigestiei secundară insuficienţei pancreatice exocrine, aceasta din urmă fiind responsabilă şi de apariţia **diareei cu steatoree**.

Astenia fizică şi psihică marcată sunt frecvent întâlnite.

Diabetul zaharat sau **toleranţa alterată la glucoză cu debut recent** se întâlnesc la aproximativ 15% din pacienţii cu CP. Debutul brusc al diabetului zaharat la un pacient non-obez de peste 40 de ani implică o evaluare diagnostică pentru CP.

Sindroamele paraneoplazice pot apărea la aceşti pacienţi, cel mai frecvent întâlnindu-se tromboflebita migratorie (semnul Trousseau).

În fazele avansate ale bolii se pot înregistra o serie de manifestări clinice care permit stabilirea cu uşurinţă a diagnosticului, dar, din păcate, în această etapă evolutivă posibilitatea aplicării unui tratament curativ este practic nulă. Aceste semne includ:

- **Tumoră pancreatică palpabilă**
- **Splenomegalia** (secundară hipertensiunii portale produsă prin compresia tumorală a venei splenice)
- **Ascită neoplazică** (secundară carcinomatozei peritoneale)
- **Adenopatia supraclaviculară stângă** (semnul Virchow – Troisier)
- **Metastază ombilicală** (semnul Joseph).

B. Manifestări clinice specifice diverselor localizări ale tumorii

I. Tumorile cefalopancreatice pot determina prin compresia elementelor anatomice adiacente apariţia sindromului de colestază (compresia porţiunii distale a căii biliare principale) sau de stenoză digestivă înaltă (compresia duodenului).

a. Sindromul de colestază

Icterul este cel mai adesea semnul pentru care pacientul cu cancer de cap de pancreas se prezintă la medic, apariţia sa producându-se, din păcate, târziu în evoluţia bolii. Din acest motiv, rata supravieţuirii, chiar după rezecţii cu viză curativă asociate cu tratament oncologic adjuvant, rămâne scăzută. Spre deosebire de icterul litiazic, cel

din cancerul cefalopancreatic nu se însoțește de dureri colicative, este progresiv (ajungând până la nuanța verdinică) și apiretic.

Pruritul (secundar depunerii pigmenților biliari în tegument) însoțește sau poate precede icterul, la inspecție constatându-se adeseori **leziuni de grataj**.

Urina este hipercromă, iar **scaunele acolice**, ca urmare a prezenței unei cantități crescute de bilirubină conjugată în urină și absenței pigmenților biliari de la nivelul intestinului.

Palparea poate pune în evidență **distensia vezicii biliare (semnul Courvoisier – Terrier)**, excepție făcând pacienții colecistectomizati, cei cu colecistită cronică scleroatrofică, precum și persoanele obeze, cu ficatul situat sub rebordul costal (la care colecistul nu este accesibil palpării). Uneori, prin palpare se poate constata prezența unei **hepatomegalii** uniforme, globale, produsă prin colestază. În cazul prezenței metastazelor hepatice, se poate decela o hepatomegalie neuniformă (ficat cu suprafața boselată).

b. Sindromul de stenoză digestivă înaltă

Vărsăturile alimentare, de stază, deseori fără conținut bilios, apar de obicei în stadii avansate ale bolii, în care tumora atinge dimensiuni importante și comprimă duodenul, determinând obstrucție digestivă înaltă.

Palparea și percuția pot evidenția **dilatație gastrică** și **clapotaj matinal**.

II. Tumorile corpului și cozii pancreasului

Tabloul clinic este nespecific (fiind reprezentat de simptomele comune prezentate anterior) o perioadă îndelungată, simptomatologia caracteristică acestei localizari fiind reprezentată de **durerile abdominale intense**, atroce, cu iradiere dorsală. Acestea apar în fazele avansate ale bolii, când tumora ajunge la dimensiuni mari și invadează plexurile nervoase retropancreatice. Din nefericire, diagnosticul se stabilește, de obicei, în acest moment în care pacientul prezintă boala avansată local și adeseori metastaze la distanță, iar posibilitatea efectuării unei rezecții curative este foarte mică.

Explorări paraclinice

Investigațiile de laborator evidențiază la pacienții cu neoplasm cefalopancreatic un nivel crescut al bilirubinei (cu predominența fractiunii conjugate), fosfatazei alcaline și gamma-glutamil-transpeptidazei și o creștere moderată a transaminazelor. Testele de coagulare pot evidenția un status hipocoagulant în cazul acestei localizări a CP, ca urmare a unei tulburări de absorbție a vitaminei K în contextul absenței bilei de la nivel duodenal. Anemia moderată (de obicei normocromă) și hipoalbuminemia sunt constatate frecvent la pacienții cu CP, indiferent de localizarea tumorii, ca expresie a sechelelor acestei afecțiuni cronice. În cazurile de CP asociat cu IPMN se poate observa și o creștere a amilazei și lipazei serice.

În încercarea de stabili un diagnostic cât mai precoce al CP au fost studiați mai mulți markeri tumorali, dar până în prezent nu a putut fi identificat nici unul care să poată stabili cu maximă acuratețe diagnosticul de cancer pancreatic. În prezent, **CA 19-9** (ale cărui valori normale sunt cuprinse între 0 și 37 U/ml) este markerul cel mai utilizat în diagnosticul și mai ales monitorizarea postterapeutică a pacienților cu CP.

Coroborat cu ecografia, TC abdominală sau ERCP, acuratețea diagnostică este mult ameliorată, după cum se poate observa în Tabelul 1.

	Valoarea predictivă pozitivă		
	Fără CA 19-9	CA 19-9 >40U/ml	CA 19-9 >100 U/ml
Ecografie	62%	100%	100%
TC abdominală	71%	89%	100%
ERCP	62%	80%	100%

Tabel 1. Valoarea predictivă a CA 19-9 asociat cu explorările imagistice, în diagnosticul CP

Ecografia ar trebui să fie prima investigație paraclinică la un pacient icteric, pentru a aprecia dilatația căilor biliare intra- şi extra-hepatice şi pentru a studia capul pancreasului şi ficatul.

Tomografia computerizată (TC) reprezintă testul de elecție pentru evaluarea întinderii leziunii şi a rezecabilității. Scanning-ul TC în secțiuni subțiri şi cu injectare i.v. de substanță de contrast poate delimita tumora şi poate evidenția relațiile acesteia cu artera şi cu vena mezenterică superioară (AMS, VMS), cu trunchiul celiac, cu vena portă, precum şi prezența metastazelor la distanță. La 85% din tumorile indicate ca fiind rezecabile de către TC acest lucru se confirmă intraoperator.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP) nu este o investigație folosită de rutină în diagnosticul CP potențial rezecabil. Metoda este indicată la bolnavii icterici la care TC nu evidențiază o tumoră cefalopancreatică, pentru a diferența litiaza coledociană de o obstrucție malignă a CBP distale.

Angiografia este utilă pentru a preveni leziunile vasculare care se pot produce intraoperator în cazul anomaliilor arteriale (de exemplu: artera hepatică dreaptă cu origine în AMS) sau la pacienții operați în antecedente, la care disecția este mai dificilă.

Biopsia sau puncția aspirativă percutanată cu ac fin ghidată TC reprezintă o metodă eficientă de confirmare histologică sau citologică a diagnosticului de CP. Posibilitatea însămânțării peritoneale în cursul acestei proceduri este doar teoretică. Deocamdată, metoda este rezervată pacientilor înrolați în studii clinice care implică tratamente multimodale preoperatorii, în care este important acest diagnostic citologic preterapeutic.

Laparoscopia rămâne o investigație a cărei utilitate în diagnosticul şi stadializarea cancerului pancreatic este controversată. Majoritatea autorilor o recomandă în cazul tumorilor corporeo-caudale, datorită faptului că peste 50% de pacienții cu CP cu această localizare, aparent rezecabil radical în urma investigațiilor imagistice preoperatorii, prezintă în momentul laparotomiei leziuni care contraindică rezecția. Prin efectuarea laparoscopiei de stadializare se evită la acești pacienți o laparotomie inutilă, ținând cont că majoritatea acestora pot beneficia de palierea simptomatologiei prin alte mijloace terapeutice. În cazul tumorilor cu localizare

cefalică această atitudine este justificată numai la pacienții icterici, care nu prezintă obstrucție digestivă înaltă și la care palierea simptomatologiei s-ar putea realiza prin mijloace endoscopice sau radiologice. La pacienții care prezintă obstrucție digestivă înaltă sau atunci când palierea icterului nu se poate realiza decât pe cale chirurgicală, laparoscopia este inutilă, ținând cont de faptul că ea nu permite de obicei tratamentul paliativ, laparotomia fiind oricum necesară.

Diagnostic

Majoritatea studiilor arată că diagnosticul CP este întârziat cu mai mult de 2 luni de la debutul simptomelor (mai ales în cazul tumorilor corporeo-caudale), deoarece manifestarile clinice caracteristice apar tardiv în evoluția bolii. Din acest motiv multe cazuri sunt diagnosticate în stadii avansate, în care nu mai este posibilă efectuarea unei rezecții cu viză radicală.

Diagnosticul diferențial al cancerului de cap de pancreas se face cu toate condițiile care pot determina apariția icterului mecanic și/sau a sindromului de obstrucție digestivă înaltă. Cele mai frecvente afecțiuni de care trebuie diferențiat CP cu localizare cefalică sunt: tumorile regiunii ampulare, tumorile duodenale, tumorile coledocului terminal, adenopatiile compresive pe CBP, litiaza CBP, pancreatita cronică, oddita scleroasă și paraziții migrați în CBP (mai frecvent la copii).

În cazul tumorilor pancreatice cu localizare corporeo-caudală, diagnosticul diferențial se face în special cu pancreatita cronică și cu neoplasmul gastric invaziv în plexul celiac.

Tratament

- <u>Tratamentul curativ</u>

La ora actuală, tratamentul CP este multimodal, strategia terapeutică fiind stabilită prin colaborarea dintre chirurg, oncolog, radioterapeut și chimioterapeut.

1. Rezecția chirurgicală continuă să ocupe locul central în cadrul tratamentului multimodal, fiind singurul tratament potențial curativ al CP.

a. Tumori cefalopancreatice sau ale procesului uncinat

În tumorile cu această localizare, singura intervenție potențial curativă este ***duodenopancreatectomia cefalică***.

Primul care a efectuat o rezecție a duodenului și a primei porțiuni a pancreasului a fost Kausch, în 1912 (pentru un neoplasm periampular). Cu toate acestea, este meritul lui Whipple (care după mai mult de 20 de ani a prezentat 3 cazuri de rezecție duodenopancreatică pentru CP) de a fi reușit să impună această intervenție chirurgicală.

O problemă mult discutată este oportunitatea rezecției *d'emblee* la pacienții cu icter sclero-tegumentar intens. Deși s-a observat că prin efectuarea unui drenaj biliar anterior rezecției (pentru scăderea nivelului bilirubinei în scopul ameliorării funcțiilor imunologice, hepatice și renale) nu scade mortalitatea operatorie, morbiditatea crescută înregistrată în cazul rezecției duodenopancreatice inițiale (datorată în special hemoragiilor postoperatorii) poate justifica această secvență terapeutică. Oricum, ea este recomandată la pacienții cu bilirubină peste 20 mg/dl sau la cei ce urmează a fi supuși unor cure de chimioterapie sau radioterapie preoperator.

În condițiile unui diagnostic cert de neoplasm cefalopancreatic, decizia efectuării rezecției se ia numai după o explorare minuțioasă a întregii cavități peritoneale, care are drept scop stabilirea prezenței sau a absenței metastazelor la distanță și a rezecabilității tumorii fără țesut restant. În acest scop se procedează la:

- **explorarea ficatului și a peritoneului** (parietal și visceral). Criteriile de nerezecabilitate în CP, legate de diseminarea la distanță sunt reprezentate de:
  - ***carcinomatoza peritoneală*** – pentru stabilirea cu certitudine a acestui diagnostic este necesar uneori un examen biopsic extemporaneu
  - ***metastazele hepatice*** – ecografia intraoperatorie se recomandă ca gest de rutină pentru a îndepărta ipoteza unor metastaze nedecelabile prin inspecție și palpare
- **decolarea duodeno-pancreatică** (manevra Kocher), cu expunerea venei cave inferioare, a venelor renale, a venei porte, a venei mezenterice superioare și a arterei mezenterice superioare (Figura 3).

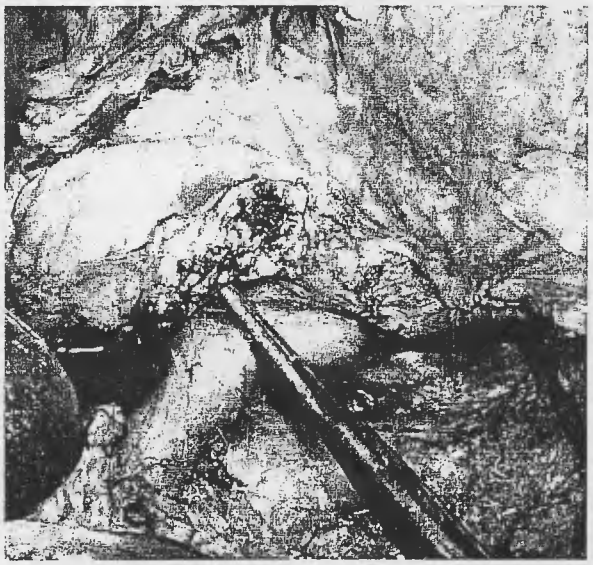


Fig. 3. Aspect intraoperator după îndepartarea piesei de duodenopancreatectomie cefalică (se observă vena cavă inferioară, vena portă, vena mezenterică superioară și bontul pancreatic)

Semnul clasic de inoperabilitate era considerat a fi invazia venei porte. S-a demonstrat însă că aceasta poate fi rezecată cu succes, atât în cazul invaziei laterale, cât și în cazul invaziei circumferențiale (Figurile 4, 5, 6). Rezultatele comunicate pot fi considerate satisfăcătoare, atât din punct de vedere al morbidității și mortalității postoperatorii, cât și din punct de vedere al beneficiului oncologic. De asemenea, invazia rădăcinii mezocolonului transvers nu este considerată criteriu de nerezecabilitate absolută, întrucât vasele colice medii pot fi de obicei ligaturate și, acolo unde este cazul, se poate ajunge chiar și la o rezecție de colon transvers. Totuși, acesta este un semn de invazie locală avansată, în prezența căruia trebuie evaluată cu grijă posibila invazie a pediculului mezenteric. Adenopatia loco-regională nu este considerată criteriu de nerezecabilitate, chiar în prezența metastazelor ganglionare. În prezent, criteriul major de nerezecabilitate din cauza extensiei loco-regionale a bolii este *invazia tumorală a arterei mezenterice superioare*. În acest caz s-a demonstrat că rezecția arterei, chiar dacă este fezabilă, este grevată de riscuri mari și nu aduce nici un beneficiu oncologic.

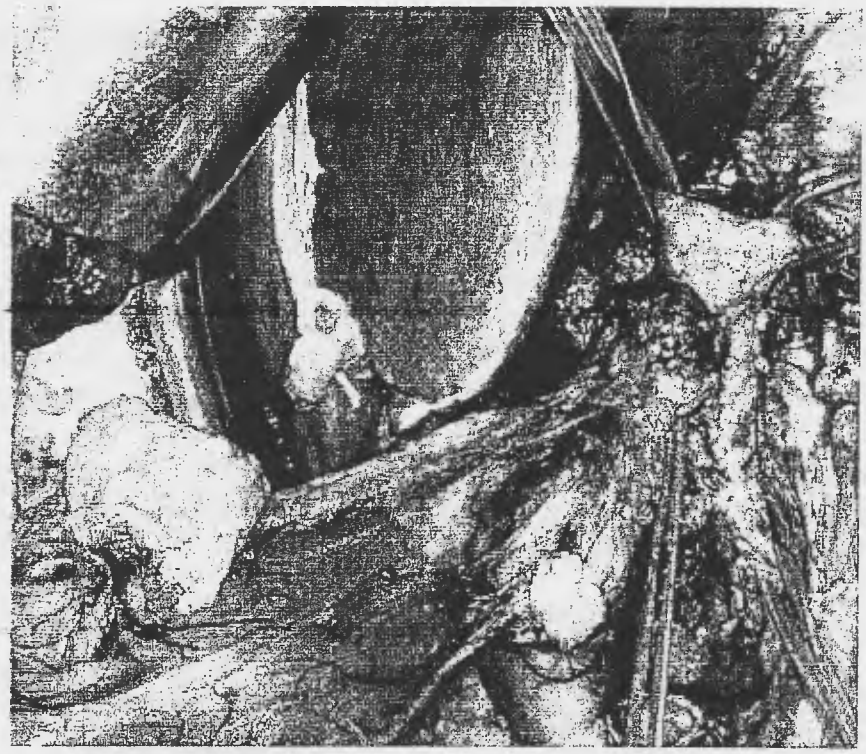


Fig. 4. Invazie tumorală a confluentului mezenterico-portal

Fig. 5. Rezecția confluentului mezenterico-portal (după clamparea venei mezenterice inferioare, a venei porte și a venei splenice)

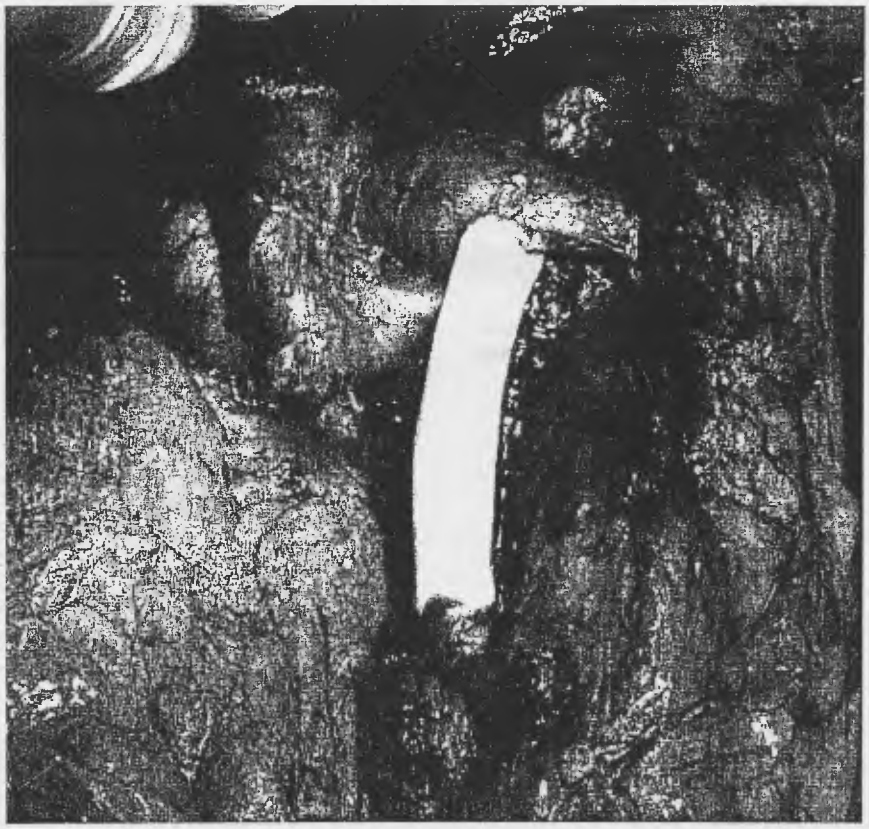


Fig. 6. Interpoziție de grefon de Goretex între vena mezenterică superioară și confluentul spleno-portal

Atunci când nu se constată prezența vreunei contraindicații a duodenopancreatectomiei se procedează la efectuarea acesteia. Operația constă în rezecția antrului gastric, a duodenului, a primilor 10-15 cm de jejun, a capului pancreasului (împreună cu procesul uncinat) și a porțiunii distale a căii biliare principale.

În ceea ce privește restabilirea continuității digestive, cel mai adesea se recurge la următoarea modalitatc:

- efectuarea inițial a *anastomozei pancreatico-jejunale* (termino-terminal sau termino-lateral), anastomoza putându-se efectua între Wirsung și jejun sau între jejun și întreaga tranșă pancreatică (anastomoza poate fi protezată sau nu cu stent). Unii autori recomandă efectuarea anastomozei pancreasului cu stomacul.

- *hepatico-jejunoanastomoza* se efectuează pe ansa jejunală la circa 15 cm distal de pancreatico-jejunoanastomoză.

- *anastomoza gastro-jejunală* se efectuează la aproximativ 20 cm distal de cea bilio-digestivă.

de la 20% la 3%, dar supraviețuirea mediană este de 18 luni, iar cea la 5 ani continuă să fie mai mică de 25%.

b. Tumori ale corpului sau cozii pancreasului

Din cauza diagnosticării tardive, probabilitatea efectuării unei rezecții cu viză curativă în cazul tumorilor cu această localizare este scăzută, motiv pentru care prognosticul cancerului pancreatic corporeo-caudal este sumbru. Oricum, dacă la momentul diagnosticului investigațiile imagistice (TC şi IRM) nu decelează metastaze la distanță, iar tumora nu invadează trunchiul celiac şi vasele mezenterice superioare, ea are indicație de tratament chirurgical cu viză curativă. În prezent, majoritatea autorilor consideră că invazia limitată a venei porte nu mai constituie o contraindicație a rezecției pancreatice, după cum nici invazia arterei sau venei splenice nu contraindică spleno-pancreatectomia (Figura 8).

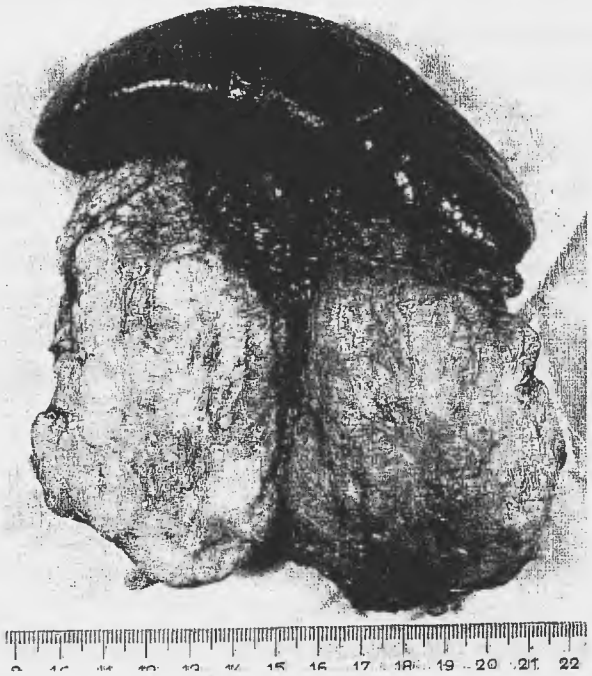


Fig. 8. Piesă de splenopancreatectomie corporeo-caudală pentru adenocarcinom pancreatic corporeo-caudal

După cum s-a amintit mai sus, un rol important în stadializare şi stabilirea rezecabilității îl are laparoscopia; dacă aceasta evidențiază metastaze la distanță nedecelate prin explorările imagistice preoperatorii este evitată o laparotomie inutilă.

Atunci când aceste investigații nu evidențiază criterii de nerezecabilitate sau metastaze la distanță, efectuarea laparotomiei în vederea rezecției cu viză curativă este întru totul justificată. După confirmarea (printr-o explorare minuțioasă a întregii cavități peritoneale) absenței metastazelor şi a rezecabilității tumorii, se practică mobilizarea splinei şi a cozii pancreasului, urmată de ligatura vaselor splenice şi secționarea parenchimului pancreatic.

Rata morbidității este de cca. 25%, a mortalității de 1,9%, dar supraviețuirea mediană variază între 7 şi 14 luni, iar supraviețuirea la 5 ani este de cel mult 15%, valori inferioare celor înregistrate după duodenopancreatectomia cefalică pentru CP cefalic.

2. Tratamentul adjuvant

Terapia adjuvantă (TA) trebuie luată în considerare la bolnavii cu CP din următoarele motive:

- supraviețuirea la 5 ani este scăzută;
- 85% din bolnavi fac recidive la nivelul zonei de rezecție;
- 70% dezvoltă metastaze hepatice după rezecția pancreatică

În prezent, majoritatea autorilor recomandă ca TA chimioterapia asociată cu radioterapie, deşi nu s-a constatat că asocierea celor două oferă beneficii suplimentare comparativ cu aplicarea numai a chimioterapiei.

O perioadă îndelungată au fost utilizate regimurile chimioterapice bazate pe *5-fluorouracil* (5-FU), care acționează şi ca radiosensibilizator. Recent a fost introdusă în uzul clinic ***Gemcitabina***, un chimioterapic de generație nouă cu care s-au obținut rezultate promițătoare în timpul testelor efectuate anterior introducerii sale în clinică. Urmează ca studiile aflate acum în desfăşurare să stabilească eficiența regimurilor chimioterapice bazate pe Gemcitabina.

Radio-chimioterapia este utilizată şi ca tratament paliativ la pacienții cu tumori pancreatice care nu pot fi rezecate radical din cauza bolii avansate local sau metastazelor la distanță.

În ceea ce priveşte radioterapia paliativă, se speră în obținerea unor supraviețuiri mai îndelungate prin adăugarea brahiterapiei (radioterapie locală ghidată prin catetere introduse intraoperator) la regimurile radio-chimioterapice uzuale.

Unii autori au raportat cazuri de cancere pancreatice inițial nerezecabile, care au fost convertite la rezecabilitate în urma aplicării (radio-) chimioterapiei, Gemcitabina fiind medicamentul care oferă cele mai promițătoare rezultate în prezent.

B. <u>Tratamentul paliativ</u>

În cazul pacienților cu CP la care investigațiile preoperatorii evidențiază că tumora nu se pretează la o rezecție cu viză radicală sau la cei cu comorbidități importante care contraindică rezecția pancreatică este recomandabil, ori de câte ori este posibil, să se practice palierea simptomelor prin mijloace non-chirurgicale.

Atunci când nerezecabilitatea se stabileşte intraoperator se va recurge la mijloace chirurgicale de paliere a simptomatologiei.

1. Tumorile cefalopancreatice

În acest caz principalele obiective ale tratamentului sunt palierea obstrucției biliare (icterului) şi/sau a sindromului de obstrucție digestivă înaltă.

o **Obstrucția biliară** trebuie tratată, întrucât icterul poate determina insuficiență hepatică şi decesul rapid al pacientului. În prezent, decomprimarea căilor biliare poate fi realizată prin mijloace endoscopice sau prin drenaj percutanat transhepatic. În primul caz, după identificarea endoscopică a papilei şi canularea căii biliare principale cu un ghid introdus cranial față de nivelul obstacolului reprezentat de tumora pancreatică, se introduce ***un stent din material plastic în CBP*** (a cărui porțiune proximală este plasată cranial față de nivelul obstacolului, iar cea distală se situează la nivelul duodenului). În acest mod se asigură scurgerea bilei în duoden şi dispariția icterului, precum şi a repercursiunilor sale. Principalul inconvenient este reprezentat de colmatarea stentului, motiv pentru care unii endoscopişti recomandă

înlocuirea acestuia la un interval de 3 – 6 luni. Acest inconvenient este mai rar semnalat în cazul utilizării stenturilor metalice expandabile, care în plus nici nu vor « migra » din locul în care au fost poziționate (după introducerea endoscopică se « încastrează » în peretele CBP). ***Drenajul percutanat transhepatic*** constă în introducerea, sub ghidaj ecografic, a unui cateter în căile biliare intrahepatice, care ulterior va fi "împins" în CBP, dincolo de nivelul obstrucției, capătul său distal fiind poziționat în duoden. Principalele complicații sunt hemobilia și colmatarea stentului. Rata de succes a acestor metode non-chirurgicale de drenaj biliar este de aproximativ 90 – 95%, iar morbiditatea și mortalitatea sunt mai mici decât în cazul drenajului chirurgical.

Totuși, în cazul ineficienței acestor metode se va recurge la ***decomprimarea biliară intraoperatorie*** care se realizează prin efectuarea unei anastomoze bilio-digestive (hepatico-jejunoanastomoză, coledoco-duodenoanastomoză sau colecisto-gastroanastomoză).

o **Obstrucția digestivă înaltă** secundară comprimării duodenului de către tumoră pancreatică nu permite pacientului să se alimenteze, putând determina decesul acestuia prin denutriție și deshidratare dacă nu se instituie tratamentul adecvat. Palierea stenozei digestive înalte se realizează printr-o ***gastro-jejunoanastomoză*** (de obicei transmezocolică posterioară).

Recent s-a practicat palierea stenozei duodenale prin plasarea endoscopică a unei ***endoproteze metalice expandabile în duoden***, la nivelul zonei de invazie/compresie tumorala.

o **Durerea** din neoplasmul cefalopancreatic nu se datorează invaziei plexurilor peripancreatice cum se întâmplă în CP corporeo-caudal, motiv pentru care pentru palierea durerii sunt de obicei suficiente analgeticele uzuale. Cu toate acestea, unii autori recomandă ca, atunci când se practică operații paliative pentru cancer pancreatic cefalic, să se efectueze de rutină și alcoolizarea plexului celiac (splanhnicectomie chimică), pentru palierea durerii.

2. Tumorile corporeo-caudale

Principalul scop al tratamentului în tumorile nerezecabile corporeo-caudale este palierea durerii, întrucât icterul nu apare în aceste localizări, iar obstrucția digestivă înaltă apare destul de rar (modalitatea de tratament fiind descrisă anterior).

Durerea este generată de invazia plexurilor nervoase retropancreatice și de obicei este rezistentă atât la medicația analgetică uzuală, cât și la analgeticele opioide. Din acest motiv, pentru palierea eficientă a durerii se recomandă ***alcoolizarea plexului celiac*** (splanhnicectomie chimică) intraoperator sau percutanat (ghidată ecografic sau tomografic) sau ***splanhnicectomia toracoscopică*** (mai eficientă și cu efect mai durabil). De obicei, splanhnicectomia toracoscopică efectuată pe stânga este suficientă pentru controlul eficient al simptomatologiei, în majoritatea cazurilor nefiind necesară completarea intervenției cu splanhnicectomia dreaptă.

Tumorile chistice pancreatice

Aceste tumori pancreatice reprezintă aproximativ 1% din tumorile pancreatice și 10% din chistele pancreatice. De trei ori mai frecvente la femei, aceste tumori sunt de obicei localizate la nivelul pancreasului distal și trebuie suspectate la orice pacient cu diagnostic paraclinic de leziune chistică pancreatică, dar fără antecedente de pancreatită acută.

Cele două tipuri principale de tumori chistice pancreatice sunt:

- **chistadenoamele seroase**, tapetate de un epiteliu seros, fără potențial malign;
- **tumorile chistice mucinoase**, leziuni premaligne cu epiteliu mucinos din care se poate dezvolta un **chistadenocarcinom mucinos**.

Întrucât diferențierea celor două tipuri de tumori este adesea imposibil de realizat chiar şi intraoperator, este necesară rezecția tuturor tumorilor chistice pancreatice. Supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor cu chistadenocarcinom pancreatic supuşi rezecției radicale este de 40-60%.

Tumorile pancreatice neuroendocrine

O serie de tumori pancreatice se dezvoltă din celulele componentei endocrine de la nivelul pancreasului. Acestea sunt încadrate în categoria **tumorilor neuroendocrine** (sau tumori pancreatice endocrine – **TPE**).

Prevalența acestora este de un caz la 200.000 de indivizi, deşi unii autori au descoperit TPE la una din 100 de necropsii.

După statusul secretant sau nesecretant se împart în TPE **funcționale** (75%) sau **nefuncționale**.

TPE funcționale pot fi clasificate în:

- ***entopice*** (dacă produc hormoni secretați în mod obişnuit în pancreas - insulină, glucagon, somatostatină, polipeptid pancreatic)
- ***ectopice*** (secretă hormoni sau peptide care nu sunt proprii pancreasului - gastrină, peptid intestinal vasoactiv, factor de eliberare a STH, neurotensină, etc)

GASTRINOMUL şi SINDROMUL ZOLLINGER - ELLISON

Sindromul a fost descris în 1955 de către Zollinger şi Ellison şi include hipersecreție gastrică, o formă severă de ulcer şi tumoră pancreatică endocrină care nu produce insulină. Ulterior s-a constatat că sindromul este produs de tumori secretante de gastrină; majoritatea acestor tumori secretă şi alți hormoni (insulină, PP, glucagon).

Epidemiologie

- Mai puțin de 0,1% din pacienții cu ulcer şi aproximativ 2% dintre cei cu ulcere recidivante au gastrinom.
- 75% din gastrinoame apar sporadic, în timp ce 25% sunt asociate cu sindromul de neoplazie endocrină multiplă (NEM-I).
- Apare mai frecvent la bărbați, raportul pe sexe fiind de 1,5/1.
- Vârsta medie de apariție este 60 de ani.
- Gastrinoamele asociate NEM-I sunt cel mai ades benigne, multicentrice şi localizate extrapancreatic.

Manifestări clinice

- Boală ulceroasă severă - ulcere multiple, adeseori postbulbare (până după unghiul lui Treitz), recidivante;
- Diareea apare la aproximativ 50% din pacienți (poate fi apoasă sau steatoree).
- Malabsorbția se întâlneşte la majoritatea pacienților.
  Perioada scursă de la debutul bolii până la diagnostic este îndelungată (în medie 6 ani).

Explorări paraclinice

- Gastrinemia este cuprinsă între 200 şi 1000 pg/ml la majoritatea pacienţilor (normal 100 - 200 pg/ml), iar la 30% din bolnavi aceasta depăşeşte 1000 pg/ml.
- Testul de provocare cu secretină la pacienţii cu gastrinom este la limită.
- Debitul acid bazal este mai mare de 15 mEq/oră sau mai mare de 5 mEq/oră dacă pacientul a suferit o operaţie pentru ulcer în antecedente.

Pentru localizarea tumorii se recomandă efectuarea următoarelor explorări imagistice:

- Tomografie computerizată (TC) cu administrare intravenoasă de substanţă de contrast.
- Angiografie selectivă, recomandată atunci când TC nu a permis localizarea tumorii.
- Eco-endoscopie – cu rezultate promiţătoare.

  Metodele de mai sus permit totodată confirmarea sau infirmarea metastazelor.

Tratamentul medical

Până în urmă cu 15-20 de ani gastrectomia totală era tratamentul de elecţie, deoarece tumora nu putea fi localizată decât în 5% din cazuri. În ultimii ani, însă, controlul hiperaciditătii a putut fi obţinut şi prin tratament conservator:

- *Blocanţii receptorilor H2* sunt eficienţi dar, în timp, pacienţii necesită doze crescânde. Rata de eşec a tratamentului este apreciată în diferitele studii ca fiind cuprinsă între 0 şi 65%.
- Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni reprezintă în prezent tratamentul de elecţie al gastrinomului. Rata de eşec se situează între 0 şi 7,5%.
- *Octreotidul acetat*, un analog al somatostatinei, pare să fie util în scăderea secreţiei de gastrină de la nivelul gastrinomului.

Tratamentul chirurgical

Rolul tratamentului chirurgical la pacienţii cu sindrom Zollinger-Ellison şi NEM-I este controversat. În timp ce unii autori contraindică explorarea chirurgicală la acesti pacienţi pe motiv că rezecţia gastrinomului scade rareori nivelul gastrinemiei, alţii o recomandă la bolnavii cu tumoră vizualizată, deoarece ar reduce riscul metastazării.

Explorarea chirurgicală este indicată la majoritatea pacientilor, chiar şi la cei ale căror tumori nu au putut fi evidenţiate prin mijloace imagistice (10 – 40%), deoarece în acest mod pot fi identificate gastrinoame la 30-50% din pacienţii la care investigaţiile preoperatorii nu au identificat tumora. Printr-un abord subcostal bilateral se examinează cu minuţiozitate duodenul şi pancreasul, transiluminarea duodenală cu ajutorul endoscopului şi ecografia intraoperatorie fiind utile în localizarea gastrinomului. Astfel, 40% din tumori sunt identificate la nivelul duodenului, 40% pe suprafaţa pancreasului, iar 10-15% intrapancreatic. Tumora poate fi extirpată prin rezecţie locală.

TIPUL TUMORII	HORMONUL PRINCIPAL	TIPUL CELULAR	SINDROMUL	% MALIGN	LOCALIZARE PRINCIPALĂ	LOCALIZĂRI EXTRAPANCREATICE%	% DE ASOCIERE CU NEM
Gastrinom	Gastrina	D	Ulcere recidivante Diaree	60-90	Cap	Duoden(30-40) Alte (10-20)	25
Insulinom	Insulina	B	Hipoglicemie	10-15	Corp, coadă	Rare	10
VIP-om	Peptidul intestinal vasoactiv	H	Diaree apoasă Hipopotasemie	60-80	Corp, coadă	Suprarenală (10%)	Rare
Glucagonom	Glucagon	A	Hiperglicemic Dermatită	60-70	Corp, coadă	Rare	Rare
Somatostatinom	Somatostatina	D	Hiperglicemie Steatoree Litiază biliară	90	Cap	Intestin proximal (44%)	Niciodată
GRFom	Growth hormone releasing peptide		Acromegalie	30		Plămân (53%) Intestin (10%) Alte (7%)	Rare
PPom	Polipeptidul pancreatic	PP	-	>60	Cap	Rare	Ocazional
Nefuncționale	-	-	-	>60	Cap	Rare	

Tabel. Caracteristicile tumorilor endocrine pancreatice.

Uc... nal			
	Rare		
	Cap		
	>60		

Tabel. Caracteristicile tumorilor endocrine pancreatice.

La cel mult o treime dintre pacienți, tumora nu poate fi identificată nici intraoperator. În st caz, la pacienții care răspund foarte bine la tratamentul medical rezecția pancreatică rbă" nu este indicată, în timp ce la cei cu rezistență la tratament, cu ulcere grave, se indică trectomia totală.

Gastrectomia totală mai este indicată la pacienții cu tumori nerezecabile şi la cei care pot respecta tratamentul medical

atamentul bolii metastatice

Pe măsură ce bolnavii cu sindrom Zollinger-Ellison supraviețuiesc tot mai mult datorită lucerii complicațiilor ulceroase, creşte incidența metastazelor (50-90%).

Dintre regimurile medicamentoase testate în boala metastatică, cel care a oferit zultatele cele mai promițătoare este o combinație de *streptozocină şi 5-fluorouracil* (rată de spuns de 50-70%).

Tratarea metastazelor hepatice prin embolizarea arterei hepatice este controversată, oarece 12% din acesti pacienți au şi metastaze osoase.

INSULINOMUL

Insulinoamele sunt cele mai frecvente tumori pancreatice insulare şi apar mai frecvent . femei între 40 şi 50 de ani.

Manifestări clinice

Simptomele insulinomului se datorează secreției excesive de insulină şi sunt eprezentate de:

- *Simptome neuroglicopenice:*
- tulburări de vedere
- confuzie
- modificări ale stării de conştientă
- astenie
- convulsii
- *Simptome datorate eliberării de catecolamine consecutiv hipoglicemiei:*
- transpirații
- tremor
- tahicardie

Diagnostic

Diagnosticul se poate stabili pe baza ***triadei*** care compune sindromul Whipple

- simptome de hipoglicemie la post
- glicemie sub 50 mg/dl
- dispariția simptomelor la administrarea de glucoză, dar specificitatea este redusă.

Cel mai sigur test diagnostic este ***provocarea prin post***, cu determinarea la 4-6 ore a glicemiei şi a insulinei. Majoritatea pacienților devin simptomatici în 24-72 de ore. O *insulinemie* mai mare de 6 U/ml, însoțită de *hipoglicemie* şi de un *raport insulină/glucoză* mai mare de 0,3 confirmă diagnosticul. *Peptidul C* şi *proinsulina*, ambele produse de celulele beta, sunt de asemenea crescute în insulinom.

Nu există criterii histologice de malignitate, motiv pentru care diagnosticul de insulinom malign este pus pe baza apariției metastazelor (10% din cazuri).

Localizarea tumorii

Majoritatea insulinoamelor au între 10 şi 15 cm şi au o distribuție uniformă la nivelul segmentelor pancreasului. În 10% din cazuri, insulinoamele sunt multicentrice.

Succesiunea mijloacelor imagistice de diagnostic, în ordinea crescândă a sensibilității, este: TC, angiografie, prelevare de mostre de sânge venos portal.

Tratament

Explorarea chirurgicală este recomandată la majoritatea pacientilor, inclusiv la cei fără diagnostic preoperator de localizare a tumorii. Ecografia intraoperatorie este deosebit de utilă la aceste cazuri (ratã de diagnostic de 90%). Leziunile de mici dimensiuni pot fi enucleate, în timp ce tumorile mari necesită diverse tipuri de rezecție pancreatică. La fel ca şi în cazul gastrinoamelor, rezecția "oarbă" este contraindicată dacă nu este descoperită tumora; biopsia pancreatică poate fi utilă la aceşti bolnavi pentru a exclude o hiperplazie beta-insulară (care necesită o pancreatectomie subtotală).

Tratamentul bolii metastatice

Rezecția chirurgicală este indicată la pacienții cu tumoră şi metastaze accesibile, dar recidiva apare la 65% dintre aceşti pacienți în decurs de 2,8 ani.

Tratamentul medical paliativ este realizat cu:

- *diazoxid,* care inhibă eliberarea de insulină din celulele beta
- *octreotid*
- chimioterapie cu *streptozocină, dacarbazină, doxorubicină.*

VIP-omul

Epidemiologie

Descris pentru prima dată în 1958, sindromul produs prin hipersecreția hormonului vasoactiv intestinal (VIP) este cunoscut sub numele de sindrom Verner-Morrison, de "holeră pancreatică" sau de WDHA (engleză: "watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria"). Din cele aproximativ 200 de cazuri de VIP-oame descrise până în prezent, 80% au fost situate în pancreas.

Diagnostic

- diaree apoasă (3-5 litri) agravată de ingestia alimentară;
- hipopotasemie prin pierderi fecale;
- hipo- sau aclorhidrie;
- nivel crescut al VIP în ser.

De menționat faptul că în geneza simptomelor sunt incriminate şi prostaglandinele şi peptidul histidină- izoleucină.

Localizarea tomorii

- TC abdominal şi toracic;
- Arteriografie mezenterică.

Tratament

După rehidratare şi corectarea dezechilibrelor electrolitice, concomitent cu administrarea de *octreotid, cortizon* sau *indometacin* pentru scăderea nivelului VIP, se explorează chirurgical abdomenul:

- majoritatea tumorilor fiind situate la nivelul pancreasului distal, se practică o *(spleno)pancreatectomie caudală.*
- dacă nu se identifică tumora pancreatică (50% din cazuri) se explorează glandele suprarenale.
- *rezecția de reducție tumorală* este indicată în tumorile gigante pentru ameliorarea simptomatologiei.

În stadiile avansate se utilizează *streptozocină* şi *interferon.*

GLUCAGONOMUL

Manifestări clinice

- diabet usor
- dermatită severă: eritem necrotic migrator (membre inferioare, abdomen inferior, perineu, perioral)
- tromboze venoase, glosită, anemie, scădere ponderală.

Diagnostic biochimic

- glucagon seric peste 500 pg/ml (normal 0-150 pg/ml).

Localizarea tomorii

- TC şi angiografia pot permite localizarea tumorii.

Tratament

- explorarea chirurgicală este obligatorie
- octreotidul controlează diabetul şi dermatita
- dacarbazina şi streptozocina sunt indicate în tumorile nerezecabile şi în recidive.

ALTE TUMORI

1. ***Somatostatinomul***

- derivă din celulele D insulare pancreatice
- produce un sindrom caracterizat prin: hiperglicemie, litiază colecistică, steatoree, diaree
- 90% din cazuri sunt maligne, majoritatea cu metastaze în momentul descoperirii
- rezecției tumorale i se asociază colecistectomia.

2. Alte ***tumori***

a) ***funcționale***

- PPoame: - manifestări determinate de efectul de masă produs prin creşterea tumorii.
  - aproape întotdeauna maligne şi metastatice.
- GRF-oame: - localizările pancreatice se întâlnesc la 30% din cazuri.
  - pacienții prezintă acromegalie, dar pot avea şi sindrom Zollinger-Ellison sau Cushing.
  - se recomandă rezecția chirurgicală.
  - octreotidul este util în controlul manifestărilor clinice.

b) ***nefuncționale*** (tumori insulare nesecretante):

- 20-30% din tumorile insulare.
- se comportă clinic asemănător adenocarcinomului ductal, dar prognosticul este mai bun (supraviețuire la 5 ani de 50%).

Neoplaziile endocrine multiple

Există o predispoziţie familială pentru dezvoltarea de tumori în diverse glande endocrine, sincron sau metacron. Caracteristicile celor trei sindroame NEM sunt prezentate în tabelul următor:

NEM-I	NEM-IIa	NEM-IIb
Hiperparatiroidism	Carcinom tiroidian medular	Carcinom tiroidian medular
Tumori endocrine pancreatice	Feocromocitom	Feocromocitom
Adenoame pituitare	Hiperparatiroidism	Neurinoame şi ganglioneuroame multiple
Adenoame suprarenaliene		Deformări scheletale
Adenoame tiroidiene		

NEM-I (sindromul Wermer)

- transmitere autozomal dominantă cu exprimare în decada a treia sau a patra de viaţă;
- hiperparatiroidismul este similar celui izolat şi se tratează prin rezecţia celor patru glande, cu autotransplantarea celei mai mici în muşchii antebraţului;
- tumorile insulare pancreatice sunt cel mai frecvent reprezentate de gastrinoame şi de insulinoame, multifocale, uneori extrapancreatice; după rezecţia paratiroidelor scade şi secreţia insulară datorită reducerii calcemiei, astfel încât aceste tumori nu necesită tratament chirurgical decât atunci când sunt localizate;
- cele mai frecvente tumori pituitare care apar în cadrul NEM-I sunt adenoamele secretante de prolactină; determină simptome locale (cefalee, diplopie) şi endocrine (galactoree şi amenoree la femei şi impotenţă la bărbat); se tratează cu bromocriptină sau prin hipofizectomie transsfenoidală.

NEM-II

- transmitere autozomal dominantă cu penetranţă de 100% şi exprimare variabilă;

NEM-IIa

- carcinomului medular tiroidian (CMT) i se asociază feocromocitomul şi hiperparatiroidismul;
- CMT apare primul în evoluţia NEM-IIa; simptomele se datorează hipercalcemiei, evoluţiei locale a tumorii (disfonie, disfagie, dispnee) sau metastazelor pulmonare, osoase sau hepatice; tratamentul constă în tiroidectomie totală cu limfodisecţie cervicală radicală; prognosticul este de obicei favorabil.
- feocromocitoamele asociate NEM-IIa apar după CMT şi sunt de obicei bilaterale şi benigne.

NEM-IIb

- pacienţii au un facies şi un habitus marfanoid;
- apar neurinoame multiple ale buzelor, limbii şi ale mucoasei orale;
- deformări scheletale;
- ganglioneuromatoză difuză a tractului digestiv cu tulburări de tranzit intestinal.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Reber HA - **Tumors of the pancreas** în Principles of Surgery, ediția a sasea, editori S. I. Schwartz, G. T. Shires, F. C. Spencer, McGraw-Hill, New York, 1994
- Dragomirescu C, Litescu M, Iorgulescu R - **Tumorile pancreasului** în Tratat de patologie chirurgicală, sub redacția N. Angelescu, Editura Medicală, Bucureşti, 2001
- Yeo TP, Hruban RH, Leach SD, Wilentz RE şi colab. **Pancreatic Cancer** în Curr Probl Cancer, 2002, 26(4):176-275
- Popescu I, Ciurea S, Sabău D - **Duodenopancreatectomia cefalică** în Enciclopedia de Chirurgie, 2005
- Ciurea S - **Tumorile solide şi chistele pancreasului** în Curs de Chirurgie Generală, ediția a treia, sub redacția A. Popovici, Editura Celsius, Bucureşti, 2002

CAPITOLUL 24

BOALA PILONIDALĂ SACROCOCCIGIANĂ

Sorin Păun

Boala pilonidală sacrococcigiană este **localizată** la nivelul şanţului interfesier, fiind o boală cu evoluţie lentă, cronică, cu acutizări şi remisiuni parţiale, având drept cauză o reacţie inflamatorie granulomatoasă la corp străin (reprezentat de firul de păr crescut înspre piele, nu spre exterior) la care se adaugă o suprainfecţie întreţinută chiar de prezenţa firului de păr. Boala este recidivantă, cu evoluţie clinică adeseori dificilă.

Boala pilonidală a fost descrisă pentru prima dată în 1880 de către Hodges, care a diagnosticat-o prin prezenţa caracteristică a unui traiect epitelial definitoriu la nivelul şanţului interfesier, la distanţă mică de orificiul anal, conţinând păr de unde şi provine numele bolii – în limba latină „cuiburi de păr". Boala era frecventă în timpul celui de-al doilea război mondial la şoferii de jeep-uri, de unde şi denumirea de „boala jeep-ului". Aceeaşi situaţie patologică se întâlneşte şi în spaţiul interdigital al bărbierilor şi coafezelor din cauza intrării firelor de păr ale clienţilor în interiorul leziunilor minore ale pielii deja umezite ale acestor categorii profesionale.

Boala apare rar înainte de pubertate şi după 40 ani. **Incidenţa** ei este de aproximativ 0,7% în populaţia normală, mergând până la 30-33% la soldaţii greci. ***Bărbaţii*** sunt mult mai afectaţi decât femeile – Sondenaa şi colaboratorii avansează o cifră de până la 10 ori mai mulţi bărbaţi decât femei cu boală pilonidală, în mare parte acest lucru datorându-se naturii hirsute a bărbaţilor.

Este interesant de notat că boala apare mai repede la femei decât la bărbaţi, probabil din cauza apariţiei precoce a pubertăţii la acestea.

Trebuie notată incidenţa crescută a bolii la ***persoanele caucaziene*** mai mult decât la cele din Africa sau Asia, fapt datorat probabil caracteristicilor părului şi modului de creştere a organismului.

După Sondenaa şi colaboratorii, **factorii de risc** ai acestei afecţiuni ar fi:

- ocupaţiile sedentare 44%
- prezenţa antecedentelor familiale 38%
- obezitatea 50%
- traumatisme sau iritaţii locale precedând apariţia simptomelor 34%

Factorii de risc enumeraţi la care se adaugă slaba igienă locală, creşterea transpiraţiei locale interfesiere, efortul fizic manifestat prin fricţiunea repetată a feselor au condus la constatarea creşterii incidenţei bolii în rândul soldaţilor – Karydakis citează o incidenţă a bolii la sodaţii greci de 4,95% în 1960, de 25,8% în 1974 şi de 30-33% în prezent. Alte profesiuni predispuse la apariţia acestei boli sunt: şoferii, motocicliştii, bicicliştii, secretarele, dactilografele ş.a.

Patogenia bolii pilonidale nu este pe deplin elucidată. În literatura medicală se identifică două mari teorii ce încearcă să explice apariţia bolii:

- *Teoria congenitală*
- *Teoria afecţiunii dobândite*

Conform ***Teoriei congenitale*** există o eroare de embriogeneză a regiunii caudale a corpului, cu prezența de incluziuni de fire de păr la nivelul fosetelor retroanale sau pe linia mediană sub vertebra Cc1. Astfel, boala s-ar dezvolta din relicvate embrionare..

Argumentele în favoarea teoriei congenitale ar fi următoarele:

- sediul median al leziunii la nivelul coccisului şi rafeului ano-coccigian
- existența unor incluzii constante de fir de păr răsucite în grămezi compacte în interiorul leziunii
- recidiva constantă a bolii în cazul extirpării incomplete
- existența unei formațiuni chistice cu pereți bine individualizați, dublați de un epiteliu malpighian
- coexistența uneori cu alte malformații congenitale
- factorul ereditar (135 din cazuri – Lamke)

Cu toate acestea, teoria congenitală nu putea explica o serie de fapte observate în practica clinică:

- boala nu apare niciodată înainte de pubertate
- boala apare mai frecvent la sexul masculin
- boala apare excepțional de rar la rasa neagră (cu slabă dezvoltare a pilozității tronculare)
- boala apare mai des la cei cu habitus pilonidal: pacient obez, cu pelvis îngust, cu şanț interfesier adânc, cu fese proeminente şi voluminoase, cu hipertricoză marcată, cu păr sârmos, aspru şi creț, cu hiperactivitate a glandelor sudoripare şi sebacee, cu infecții stafilococice tegumentare patente sau latente
- boala apare mai ales la sedentari, la persoane care stau aşezate mul timp

De asemenea, teoria congenitală nu poate explica apariția bolii pilonidale la nivelul altor regiuni: interdigital, cervical anterior, bărbie, penis, etc.

Astfel, Patey şi Scarff au fost primii care au susținut ***Teoria afecțiunii dobândite*** în cazul bolii pilonidale. Descriind boala pilonidală localizată la nivelul spațiului interdigital la un frizer, autorii menționați au arătat că părul invaginat în interior nu era autogen ci pătrundea din afară, modificările patologice fiind explicația unei reacții inflamator-granulomatoase la corp străin.

Cu privire la patogenia bolii pilonidale, Bascom opina că o mare parte din explicație rezidă în orificiile de pe linia mediană. Fiecare abces pilonidal are ca origine o astfel de gaură. Microscopic s-a putut demonstra că aceste găuri sunt, de fapt, foliculi piloşi care s-au lărgit din cauza unei forțe de tracțiune dintre sacru şi piele. Această tracțiune apare când gravitatea trage în jos greutatea cărnii dintr-un colț de os.

Originea dobândită poate fi demonstrată şi prin exemplul bolii pilonidale excizate de pe linia mediană când, pentru a închide şanțul interfesier s-a recurs la mobilizarea unui lambou de piele tras dinspre dreapta spre stânga şi fixat la sacru – la un an, cicatricea postoperatorie era situată pe linia mediană, constatându-se recidiva bolii pilonidale la acest nivel. S-a putut concluziona astfel că boala pilonidală este cauzată de forțe localizate pe linia mediană, care acționează asupra ***oricărui tip de piele*** de la acel nivel şi nu doar pe pielea cu defect congenital. Aceste forțe locale dau naştere unor tensiuni foarte mari când sunt concentrate într-o zonă restrânsă. În mod natural, pielea de pe linia mediană este lipită de coccis. În ortostatism, pielea, care are o greutate considerabilă, alunecă de pe coccis şi cade într-o crevasă adâncă. Pielea crevasei este decolată de os din cauza gravității. Forțele respective se concentrează într-o zonă de 1 mm^2 unde crevasa interfesieră îngustă devine foarte apropiată de unghiul ascuțit de la porțiunea terminală a sacrului, unde coccisul se curbează spre anterior. Bascom, măsurând poziția orificiilor bolii pilonidale față de unghiul sacrococcigian la 25 pacienți, a arătat că orificiile primare ale bolii pilonidale apar aproape întotdeauna în acest punct – vezi Figura 1.

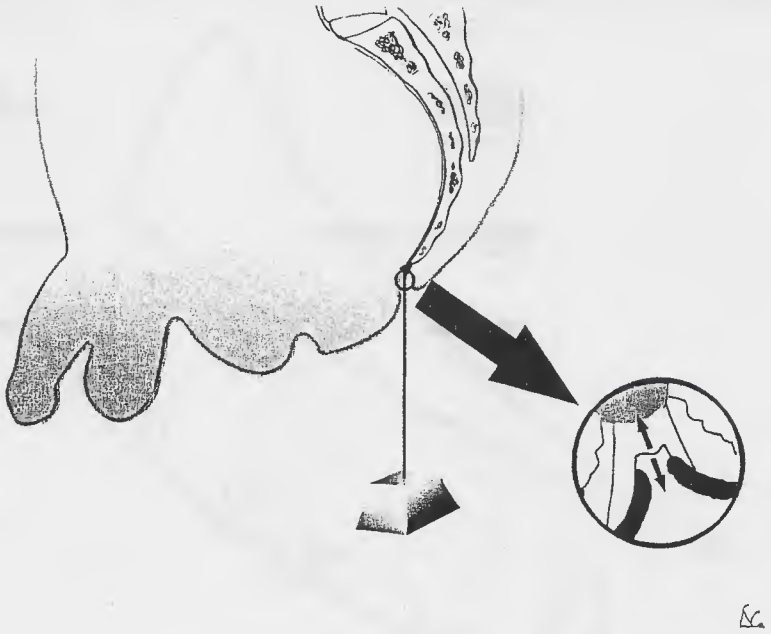


Fig. 1. Originea bolii pilonidale. Blocul compact care atârnă, reprezentat în figură, sugerează greutatea feselor aşa cum trag de piele de pe unghiul sacrococcigian. Dacă va apare o zonă de edem la nivelul acestei zone tegumentare foarte subțiri (cu predilecție la baza unui folicul pilos), va apare un abces pilonidal.

Aceste forțe de tracțiune cresc odată cu creşterea activității fizice a persoanei respective atunci când aceasta se află în ortostatism sau odată cu creşterea presiunii locale când persoana stă aşezată. Activitatea fizică intensă în poziție şezândă pe suprafețe dure, cum ar fi conducerea unui jeep, creşte foarte mult potențialul acestor forțe de tracțiune tegumentară. Dacă aceste forțe devin foarte puternice, ceva va ceda şi acest lucru este cel mai probabil să se întâmple la nivelul punctului de minimă rezistență, adică acolo unde pielea este cea mai subțire – la baza foliculului pilos.

Urmărind reprezentarea grafică a stadiilor evolutive de apariție a bolii pilonidale – Figura 2 – se poate remarca edemul care închide şi ascunde porii tegumentari în cazul apariției inflamației.

Firele de păr sunt adesea incriminate în apariția bolii pilonidale – unii sugerează că firul de păr sapă sau penetrează ca într-un tunel prin pielea intactă. Există suficiente dovezi, însă, că primii care apar sunt foliculii măriți în diametru, în timp ce invaginația firului de păr se întâlneşte doar în jumătate din cazuri.

Miller şi Harding (Universitatea din Cardiff, Marea Britanie - 2003) sunt de părere că patogenia bolii pilonidale nu este încă pe deplin înțeleasă, majoritatea considerând că teoria dobândită este cea mai adecvată – ea fiind definită de cei patru termeni:

- hormoni
- păr
- tensiune
- infecție

Se ştie că **hormonii sexuali**, produşi pentru prima dată la pubertate, afectează glandele pilosebacee ceea ce coincide cu apariția precoce a bolii pilonidale. Boala pilonidală este asociată cu apariția punctelor vizibile pe mijlocul şanțului interfesier, corespunzător aspectului microscopic de foliculi piloşi lărgiți prin acțiunea forțelor de tracțiune exercitate asupra tegumentului subțiat de la nivel sacrococcigian. Firele de păr penetrează pielea, fiind

impregnate cu keratină şi resturi celulare – ele se comportă ca un corp străin, cauzând o reacție inflamatorie care se poate croniciza, ducând în timp la o boală pilonidală cronică.

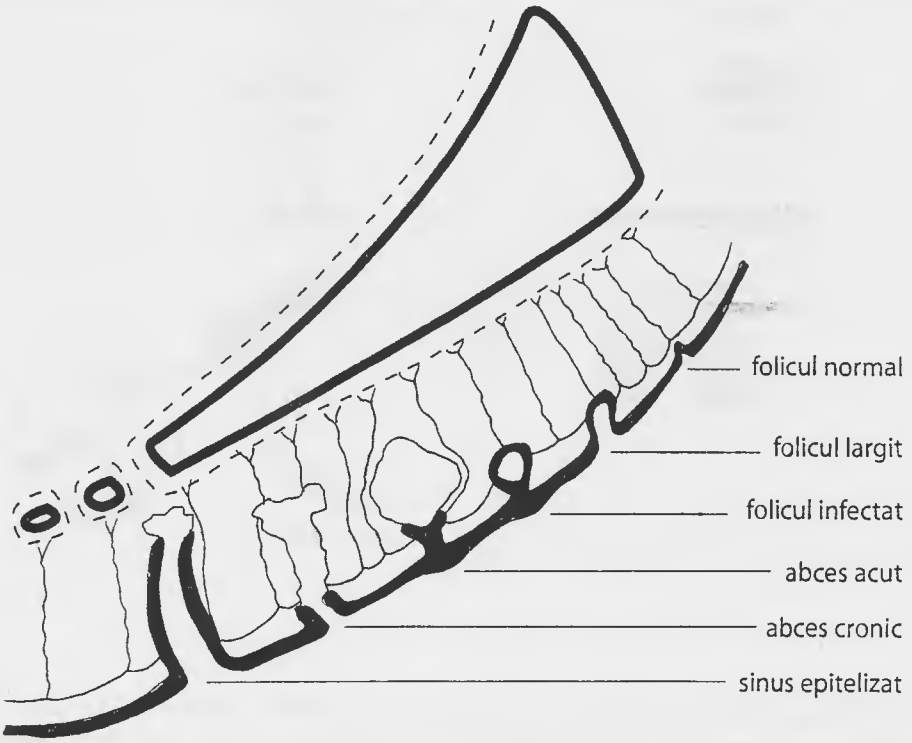


Fig. 2. Evoluția naturală probabilă a bolii pilonidale

Distensia foliculului obstruat conduce la edem şi inflamație, ceea ce va duce la obstrucția orificiului folicular, cu infecție secundară şi apariția unui abces în țesutul grăsos subcutanat. Cu timpul, îşi face apariția abcesul cronic precum şi urma de drenaj al cavității abcesului cunoscută ca ***sinus***. Combinația dintre cavitatea abcedată profundă cu atmosfera umedă înconjurătoare şi cantitatea abundentă de bacterii, păr, resturi celulare şi tensiune locală produce infecții recurente asociate cu dureri cronice şi disconfort.

Degenerarea malignă este o complicație rară a bolii pilonidale chiar dacă sunt descrise cel puțin 50 de astfel de cazuri în literatura de specialitate: cea mai comună situație este cea a carcinomului cu celule scuamoase apărut după perioade de zeci de ani de evoluție a bolii pilonidale. Oncogeneza este neclară în aceste cazuri, dar se poate discuta despre implicarea proceselor de distrugere şi regenerare tisulară în prezența inflamației cronice. Trent şi Kirsner sunt de părere că neoplaziile apărute la nivelul unei leziuni tegumentare cronice au un prognostic mult mai grav decât neoplaziile apărute de nuovo la nivelul pielii. Măcar din această cauză, boala pilonidală trebuie tratată cu seriozitate având în vedere riscul crescut la pacienții tineri.

Din punct de vedere al ***germenilor*** implicați în infecțiile foliculare şi formarea de abcese trebuie precizat că predomină bacteriile anaerobe (în special Bacteroides şi Enterococi) în fața bacteriilor aerobe (Stafilococ şi Streptococ hemolitic). Anaerobii sunt responsabili în principal pentru reinfecții şi recidive infecțioase postoperatorii.

Uneori, pacienții cu boală pilonidală se pot adresa medicului pentru un sfat în legătură cu mici orificii sau pori asimptomatici la nivelul planşeului şanțului interfesier. Cea mai frecventă acuză din partea pacienților o reprezintă *senzația de tensiune* pe care aceştia o resimt la efectuarea mişcărilor de ridicare-coborâre de pe planul orizontal. Uneori se poate palpa *un nodul dureros* la acest nivel. O cincime dintre pacienții cu boală pilonidală se adresează chirurgului pentru dureri intense şi senzație de tensiune localizată interfesier – simptomatologia unui abces pilonidal acut în timp ce patru cincimi dintre pacienți se

adresează medicului pentru senzație locală de piele umezită și drenaj purulent sau hemoragic ocazional (Boscom). Aceşti ultimi pacienți pot afirma că nu au prezentat episoade dureroase în antecedente sau senzație de tensiune locală și nu au avut până atunci abcese pilonidale.

Examinarea lor ar putea depista de la unul până la cincizeci de orificii minuscule pe linia mediană interfesieră sau o zonă granulară largă deschisă într-o cavitate abcedată. Un orificiu secundar se poate deschide lateral la câțiva centimetri deasupra. Există *scurgeri purulente* minime până la voluminoase cantitativ. Se pot observa fire de păr, singulare sau în conglomerate, exteriorizându-se prin aceste orificii, iar extragerea lor poate remarca o lungime excesivă a acestora. Cavitatea abcedată poate fi acoperită parțial ca nişte punți de o lamă foarte subțire de tegument modificat.

Formele clinice ale bolii pilonidale sacrococcigiene (după Palade) sunt reprezentate de:

1. ***chistul pilonidal*** - formațiune mică cu mărire progresivă, cu consistență chistică, mobilă pe planurile profunde, aderentă la piele, care se poate deschide și din care se poate exterioriza o secreție seroasă redusă cantitativ, neglijată deseori de pacient;
2. ***abcesul acut pilonidal*** - formațiune inflamatorie (rubor, tumor, dolor, calor) a șanțului interfesier, dureroasă cu semne de supurație acută (febră, frisoane, dureri locale permanente cu caracter pulsatil, jenă la mers și imposibilitate de a sta pe scaun); colecția se poate fistuliza spontan, eliminând deseori un puroi cremos, abundent;
3. ***fistula cronică pilonidală*** - apare dupa formele abcedate sau după chisturile vechi și neglijate cu dureri, arsuri la nivel interfesier și scurgeri purulente; interfesier prezintă intertrigo, cu tegumente umede, iar central mai multe orificii fistuloase prin care scurge spontan o secreție purulentă abundentă;

Nu este necesară o investigație paraclinică specifică pentru diagnosticul bolii pilonidale. Simpla examinare a pacientului stabileşte cu claritate acest diagnostic.

Investigațiile paraclinice utilizate în cazul pacienților cu boală pilonidală se referă la evaluarea statusului pacientului în vederea intervenției chirurgicale ce se impune ca tratament. Hemoleucograma evaluează starea septică a organismului, iar examenul bacteriologic din lichidul recoltat stabileşte profilul microbian și orientează tratamentul antibiotic.

Diagnosticul pozitiv se pune pe localizarea particulară, caracterele anatomo-clinice și „habitus-ul pilonidal".

Diagnosticul diferențial al bolii pilonidale se face cu:

- hidrosadenita
- abcesul perianal
- chisturile sebacee infectate
- fistulele rectale
- coccisul proeminent sau deformat
- spina bifida
- tumorile congenitale ale regiunii sacrococcigiene (teratoame, meningocele) care însoțesc spina bifida
- tumori osoase (condroame, osteoame, sarcoame)
- tumori neurogene ale zonei sacrococcigiene
- alte tumori superficiale: angioame, lipoame, limfoblastoame

Evoluția clinică a bolii pilonidale constă în faptul că bolnavul devine purtătorul unui focar de supurație cronică jenantă, invalidantă.

În evoluția clinică a unei boli pilonidale netratate pot apare **complicații** precum:

- degenerarea malignă (carcinom cu celule scuamoase)
- micoze extensive
- osteomielită sacrată
- piodermită cronică abcedantă
- gangrenă acută streptococică, meningită stafilococică
- focar de întreținere a bolii reumatismale

Diferite **metode de tratament conservator** au fost imaginate în tratamentul bolii pilonidale. Sunt descrise metode de succes de tratament îndeosebi pentru forma cronică de boală pilonidală precum utilizarea cleiului de fibrină (fibrin glue) pentru astuparea orificiilor fistuloase, utilizarea fenolului 80% în tratamentul sinusului pilonidal, a Urgosorbului utilizat pentru proprietățile sale cicatrizante, dar şi recurgerea la depilări cu ajutorul laserului în tratamentul bolii pilonidale.

Tratamentul chirurgical este singurul în măsură să rezolve boala pilonidală.

În cazul abceselor pilonidale, tratamentul chirurgical va avea în vedere în primul rând *evacuarea şi debridarea* colecțiilor purulente şi abia apoi tratamentul curativ al afecțiunii, după stingerea focarului infecțios acut.

Chisturile şi, mai ales, fistulele pilonidale beneficiază de tratament chirurgical „la rece", care urmăreşte să vindece bolnavul sau, măcar, să reducă cât mai mult posibil rata recidivei bolii. Principiul chirurgical care trebuie să fie aplicat în toate cazurile îl reprezintă ***excizia completă a leziunii în țesut sănătos*** până la planul fasciei presacrate. Se poate utiliza albastrul de metil pentru a injecta şi marca, astfel, traiectele fistuloase pentru ca acestea să poată fi excizate în totalitate, fără a fi deschise. Această incizie cu excizie a țesutului patologic a suscitat numeroase controverse şi discuții în lumea chirurgicală: excizia pe linia mediană a afecțiunii pilonidale, excizia asimetrică cu lambou alunecat spre linia mediană, excizia repetată a țesuturilor necrozate, excizia cu ajutorul laserului sau cu radioterapie adjuvantă, etc. În principiu, refacerea zonei anatomice respective se poate face prin sutură per primam a țesuturilor grăsoase restante la fascia presacrată sau prin abandonarea a plat a zonei excizate cu granulare per secundam sau chiar sutură per secundam. Rezultatele tehnicilor respective suscită şi acum comentarii variate în literatura de specialitate:

- *excizia cu vindecare per secundam* (fără sutură): necesitând pansamente regulate şi repetate precum şi bărbierirea repetată a zonei operatorii, are ca rezultat vindecarea chirurgicală întrun procent de 70-90% la 70 zile postoperator, cu o rată de recurență de 5-15%
- *excizia cu sutură per primam*: 70% vindecare la 2 săptămâni, dar cu supurații parietale întrun procent de 20%
- *procedeul Lord*: incluzând excizia orificiilor fistuloase, îndepărtarea părului şi chiuretajul traiectelor fistuloase, produce vindecarea în procent de 60-70%
- *procedeul Karydakis* (procedeul cu lambou tegumentar): are ca scop asigurarea unui lambou tegumentar peste şanțul interfesier şi menținerea cicatricei în afara liniei mediane, dar poate fi realizat cu succes doar de către chirurgi cu experiență care au raportat o recurență a bolii cu acest procedeu mai mică de 5%

Principiile profilaxiei recidivei bolii pilonidale rezidă în recomandările care i se fac pacientului la externare:

- igienă zilnică riguroasă locală şi generală
- uscarea regiunii respective după fiecare baie
- toaletă locală după fiecare scaun
- purtarea unei comprese cu tifon în şanţul interfesier pentru combatrea umezelii, aerisire suficientă, împiedicarea frecării feselor
- schimbarea frecventă a lenjeriei
- raderea sau depilarea frecventă a zonei interfesiere
- combaterea obezităţii
- dispensarizarea pacientului 4-6 săptămâni postoperator până la completa cicatrizare a plăgii
- pacientul va fi sfătuit să se adreseze medicului imediat ce are bănuieli cu privire la integritatea cicatricei postoperatorii
- evitarea microtraumatismelor locale (mersul pe bicicletă, motocicletă, etc.)

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Palade R - **Boala pilonidală sacrococcigiană.** Chirurgie, (sub redacţia Prişcu A), Editura Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1994
- Bascom J - **Pilonidal sinus**. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery, 1990
- Sabiston DC - **Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice.** 16th ed. Toronto: W.B. Saunders, 2003.
- Schwartz SI - **Principles of Surgery,** 8th ed. Montreal: McGraw-Hill, 2005
- **www.worldwidewounds.com**
- **www.surgical-tutor.org.uk**

CAPITOLUL 25

OCLUZIA INTESTINALĂ

Mircea Beuran, Silviu Morteanu

Generalități

Definiție

Ocluzia intestinală reprezintă un sindrom rezultat în urma opririi tranzitului intestinal împreună cu consecințele derivate din aceasta.

Etimologie

Terminologia utilizată cuprinde denumirile: *ocluzie* (provenit din latină – occludere = a astupa, a închide), *obstrucție* (din latină – obstructus = obstacol), *ileus* (din greacă – eileos, eilein = a strânge, a răsuci). Termenii de ocluzie sau obstrucție se utilizeaază pentru un blocaj mecanic rezultat dintr-o anomalie structurală ce realizează o barieră fizică progresiei conținutului intestinal. Termenul ileus este de obicei rezervat varietăților funcționale sau paralitice de ocluzie, cu toate că asocierea nu este corectă etimologic.

Ocluzia intestinală este determinată de o varietate de procese patologice. În țările dezvoltate, cauza principală a ocluziei este reprezentată de aderențele postoperatorii (60%), fiind urmată de neoplazii (aparținând în special sferei colorectale), defecte parietale abdominale (hernii, eventrații) şi boala Crohn. Intervențiile chirurgicale la nivelul abdomenului inferior şi cele pelvine duc la ocluzie mai frecvent decât cele practicate la nivelul tractului digestiv superior.

Aproximativ 20% dintre pacienții internați cu abdomen acut prezintă ocluzie intestinală. Ocluzia intestinală constituie o urgență chirurgicală. Remisiunea spontană este rară, de aceea diagnosticul precoce şi tratamentul prompt sunt esențiale. Întârzierea îngrijirii, în situațiile ce asociază compromiterea integrității vascularizației intestinale, poate duce la necroză sau perforație. Morbiditatea şi mortalitatea sunt în mod direct dependente de cauza ocluziei şi de mecanismul ischemiant sau neischemiant al acesteia. Mortalitatea pe ansamblu atinge valori de 10%. Mortalitatea din ocluziile cu strangulare şi necroză a peretelui intestinal, netratate, este de 100%. Tratate chirurgical în primele 24-36 de ore, mortalitatea se reduce la 5-8%, însă amânarea intervenției chirurgicale peste acest interval duce la o rată a mortalității de 25-30%. Ocluzia asociată ischemiei mezenterice poate duce la o mortalitate de peste 70%.

Ocluzia intestinală afectează toate grupele de vârstă, fiind determinată bineînțeles de cauze şi mecanisme specifice fiecăreia. Nu există predispoziție rasială pentru apariția ocluziei intestinale.

Etiopatogenie

Multitudinea etiologică a ocluziilor intestinale permite clasificarea acestora după mai multe criterii.

1. În funcție de mecanismul obstructiv, ocluziile pot fi mecanice (organice) sau funcționale (dinamice).
    a. În **ocluziile mecanice**, lumenul digestiv nu este liber, continuitatea digestivă fiind întreruptă. Sediul obstacolului în raport cu peretele tractului digestiv poate fi:

i. ***Luminal***, cauzele ce acționează prin acest mecanism, situate în lumenul digestiv, relativ neobișnuite, fiind:
   1. *corpi străini înghițiți* (de obicei un corp străin ce depășește pilorul traversează restul intestinului fără dificultate, oprindu-se la anumite nivele de îngustare fiziologică – regiunea ileocecală, sau patologică – stenoză, anastomoză anterioară).
   2. *bezoari* (fitobezoar, tricobezoar – bolusuri digestive patologice rezultate prin aglomerarea și impactarea de resturi vegetale nedigerabile, respectiv de fire de păr).
   3. *paraziți* – Ascaris lumbricoides.
   4. *calculi biliari*, în contextul unei fistule colecistoduodenale (ileusul biliar).
   5. *meconiu întărit*, determinând ocluzie la nivelul ileonului distal la pacienți cu fibroză chistică.
   6. *impactare fecală colică* (obstipație).

ii. ***Intramural*** (intrinsec), leziunile ocluzive situându-se în grosimea peretelui intestinal:
   1. *atreziile* și *stenozele intestinale* la nou-născuți.
   2. îngroșarea peretelui intestinal cu compromiterea lumenului, la pacienți cu *boală Crohn* (îngroșarea asociază episoade recurente de ocluzie parțială).
   3. *tuberculoza intestinală.*
   4. *stenozele intestinale secundare* ulcerațiilor induse de consumul de tablete ce conțin săruri de potasiu, antiinflamatorii nesteroidiene sau datorate radioterapiei; stenozele diverticulare sau ischemice.
   5. *hematoame intramurale* posttraumatice sau apărute în contextul tratamentului anticoagulant cu doze crescute.
   6. *tumori benigne* (lipoame, leiomioame), tumori carcinoide, limfoame și chiar adenocarcinoame - eventualități rare, în cazul intestinului subțire; mult mai frecventele neoplazii colorectale; determinări secundare (metastaze) intestinale ale carcinoamelor gastrice și colonice, cancerelor ovariene și melanoamelor maligne.
   7. *invaginația intestinală* – urgență abdominală frecventă la copiii sub 2 ani unde este de obicei idiopatică, uneori favorizată de existența diverticulului Meckel, polipilor, duplicației intestinale, purpurei Henoch-Schönlein.

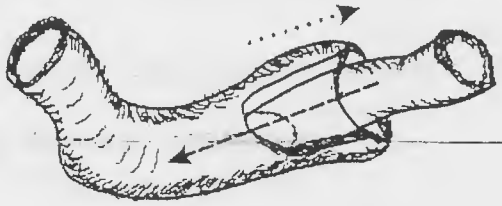


Fig. 1. Invaginația intestinală, piesă operatorie + schemă (după Manual de Chirurgie, sub red. Beuran M, 2003)

iii. ***Extramural*** (extrinsec), cuprinzând cei mai frecvenți agenți etiologici ocluzivi, cauzele obstrucției acționând din exteriorul tubului digestiv:

1. *aderențe peritoneale* apărute după intervenții chirurgicale anterioare sau procese inflamatorii peritoneale (peritonite); bridele aderențiale se dezvoltă între ansele intestinale, sediul plăgii operatorii și al intervenției din antecedente, producând angulări acute și cuduri multiple intestinale cu ocluzie secundară, evenimente ce pot avea loc după mulți ani de la operația inițială; există și posibilitatea unor bride intraperitoneale congenitale.
2. *malrotație congenitală cu inserție mezenterică restrânsă*, ce favorizează torsiunea (volvulusul) întregului intestin mijlociu, ceea ce duce nu numai la ocluzie ci și la ischemie rapidă și deces; mai frecvent volvulusul este rezultatul torsiunii unei anse intestinale în axul longitudinal al unei bride viscero-viscerale sau viscero-parietale sau, în cazul colonului, apare prin răsucirea unui segment colic lung și mobil (dolicotransvers, dolicosigmoid) în axul longitudinal al unui pachet vacular mezocolic; există și posibilitatea volvulusului cecal.
3. *defecte parietale abdominale* (hernii, eventrații); ansa intestinală pătrunde prin defectul parietal și se obstruează din cauza colului herniar îngust, ce comprimă din exterior și micșorează calibrul intestinal.
    a. cel mai frecvent, *ocluzia asociată herniei* poate apărea ca o complicație a hemiilor femurale, inghinale indirecte, ombilicale, eventrațiilor, herniilor epigastrice și spigeliene.
    b. ocazional ocluzia poate apare prin angajarea și încarcerarea ansei intestinale prin defecte congenitale sau dobândite ale mezenterului, epiploonului, diafragmului sau fosete peritoneale rezultate prin malrotație în timpul dezvoltării fetale (poartă numele de *hernii interne* – ex. hernii paraduodenale).
4. *corpi străini ajunși intraperitoneal* (comprese, câmpuri).

b. În **ocluziile funcționale** nu există obstacol în lumenul digestiv, acesta fiind liber. Cauzele acestor ocluzii, acționând local sau sistemic, determină dezechilibre simpatico-parasimpatice a căror consecință este pareza, paralizia (în cazul dominanței simpatice) sau spasmul (în cazul dominanței parasimpatice) musculaturii netede intestinale. Ocluziile dinamice pot fi determinate de:

i. *Traumatisme* (craniocerebrale, toracice, abdominale, intervenții chirurgicale, fracturi).
ii. *Infecții* (intraperitoneale, retroperitoneale, toracice, sistemice).
iii. *Afecțiuni vasculare* (tromboză portală, infarct enteromezenteric, flebita venei cave inferioare).
iv. *Tulburări metabolice*: dezechilibre hidroelectrolitice (hiposodemie, hipopotasiemie, hipocalcemie), deshidratare, uremie, porfirie.
v. *Torsiuni de organe* (ovar, testicul), colici abdominale diverse (renale, biliare, salpingiene).
vi. *Toxicomania, intoxicații profesionale* sau *medicamentoase*.

2. Raportat la topografia obstacolului, ocluziile intestinale pot fi împărțite în:
   a. **Ocluzii înalte** – cu sediu la nivelul tractului digestiv superior (pilor, duoden, intestin subțire).
   b. **Ocluzii joase** – ce interesează mai ales intestinul gros.
3. Din punct de vedere evolutiv ocluziile pot fi clasificate în:
   a. **acute**
   b. **subacute**
   c. **cronice**; ultimele două categorii mai sunt denumite și subocluzii. Această clasificare are ca substrat diferența rapidității evolutive a respectivelor categorii și viteza instalării dezechilibrelor sistemice.
4. În funcție de prezența suferinței vasculare a intestinului, ocluziile intestinale se împart în:
   a. **ocluzii neischemiante**:
   b. **ocluzii ischemiante**, în care mezenterul sau mezourile cu vascularizația aferentă, ca și peretele intestinal, sunt afectate de la început; mecanismele implicate în determinarea acestor varietăți de ocluzie sunt:
      i. ***volvularea*** (răsucirea ansei în jurul axului longitudinal al unei bride sau al unui pachet vascular din mezoul aferent ansei)
      ii. ***invaginația*** (telescoparea porțiunii superioare în cea inferioară a unui segment intestinal, cu antrenarea mezoului adiacent)
      iii. ***strangularea*** (constricția puternică a unui segment intestinal și a mezoului său, de obicei la nivelul unor defecte parietale abdominale sau în contextul unor hernii interne).
      iv. ***ischemia mezenterică***, în care mecanismul patogenic inițial este reprezentat de obstrucția vasculară, ocluzia intestinală dezvoltându-se pe parcursul evoluției procesului ischemic.

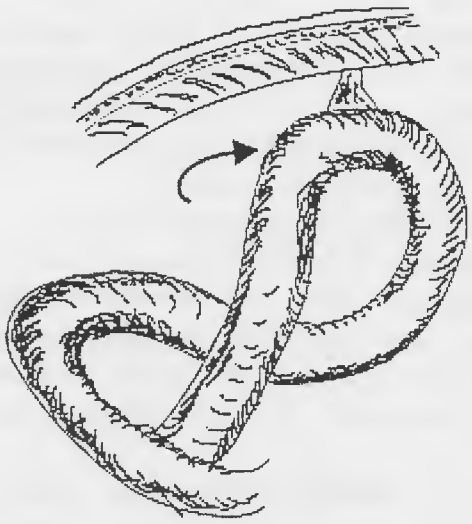


Fig. 2. Volvulus intestinal pe bridă viscero-parietală, schemă
(după Manual de Chirurgie, sub red. Beuran M, 2003)

Fiziopatologie

În ***ocluzia intestinală mecanică***, proximal de leziunea obstructivă se produce distensia intestinului din cauza acumulării de lichid și gaz în lumenul intestinal. Inițial, acumularea de fluid se datorează atât lichidelor ingerate cât și secrețiilor gastrice, intestinale, pancreatice și biliare normale. Absorbția intestinală este împiedicată, în timp ce secreția intraluminală de apă și electroliți persistă și poate chiar să crească, întrucât dilatarea intestinului stimulează

activitatea celulelor secretorii. Gazul este rezultatul deglutiției de aer, împreună cu gazele difuzate din sânge şi cele produse prin metabolism bacterian.

În primele 48 ore de la instalarea ocluziei, atât intestinul supraiacent cât şi cel subiacent obstacolului prezintă *peristaltică intensă*. Consecutiv, în etapele evolutive inițiale ale ocluziei, pacientul va prezenta scaune moi frecvente şi emisie de gaze. Ulterior, pe măsura instalării distensiei intestinale importante, *peristaltica se reduce*, iar în final încetează.

Distensia intestinală progresivă duce la *presiuni intraluminale crescute*. Acestea determină compresia circulației limfatice, capilare şi venoase din peretele intestinal. Consecința este *stânjenirea circulației de întoarcere*, cu creşterea presiunii hidrostatice la nivelul patului capilar, ce are ca efect pierdere masivă de fluid, electroliți şi proteine în spațiul interstițial şi în lumenul intestinal. Va rezulta astfel *edem parietal intestinal* şi *sechestrare lichidiană importantă intraluminală*, proximal de sediul obstacolului. Pierderea lichidiană şi depleția electrolitică sunt exacerbate de vărsături, imposibilitatea aportului oral şi alterarea absorbției intestinale. Aceste evenimente conduc la deshidratare, hipovolemie, hemoconcentrație, hiponatremie, hipokaliemie, acidoză metabolică, fenomene ce stau la baza manifestărilor sistemice din ocluzia intestinală. Perioada de instalare şi gravitatea deshidratării se corelează cu momentul apariției şi amploarea vărsăturilor, depinzând de topografia procesului ocluziv. Astfel, vărsăturile şi deshidratarea se instalează precoce şi sunt severe în ocluziile intestinale înalte, apar mai tardiv şi sunt mai puțin severe în ocluzia joasă de intestin subțire, iar în ocluzia intestinului gros aceste fenomene apar mult mai lent.

La nivelul segmentului intestinal dilatat, proximal de sediul ocluziei, se produce o *exacerbare a proliferării microbiene*. De asemenea, alterările microvascularizației peretelui intestinal permit translocația facilă a germenilor către ganglionii limfatici mezenterici. Aceasta va creşte incidența bacteriemiei, de obicei cu Escherichia coli. În contextul devitalizării peretelui intestinal, în circulația sistemică vor intra diverse componente bacteriene (endotoxine, lipoproteine) care vor declanşa şi întreține fenomenele septice. În cele din urmă, ischemia intestinală determină *infarct* şi *perforație* a segmentului intestinal cu apariția peritonitei.

În contextul ***ileusului paralitic***, intestinul este dilatat de-a lungul întregii sale lungimi. Absorbția fluidelor, electroliților şi nutrienților este alterată. Inițial se pierd cantități importante de fluid din compartimentul extracelular, ulterior prin mecanism osmotic apa este atrasă compensator din spațiul intracelular, aparând şi deshidratare intracelulară. Astfel, dezechilibrul volemic devine global (deshidratare globală).

În orice tip de ocluzie intestinală ce asociază distensie abdominală importantă se produce şi o *alterare a ventilației* cu acumulare de CO2 şi acidoză respiratorie care se adaugă acidozei metabolice.

O altă situație particulară se întâlneşte în cazul ***ocluziilor colonului stâng***. Obstacolul situat la acest nivel determină modificări caracteristice ocluziei, dar în 60% din cazuri *valvula ileocecală este competentă* şi nu permite trecerea retrogradă a conținutului intestinal spre ileonul terminal, producându-se din acest motiv o distensie importantă a cecului. Dilatația progresivă duce la *creşterea tensiunii parietale cecale* ce alterează microcirculația, conducând la apariția de leziuni necrotice (gangrenă) la nivelul peretelui cecal. Cumularea factorilor mecanici (distensia progresivă peste 10 cm diametru), ischemici şi septici duce la *perforație numită diastatică*, ce are ca rezultat o formă foarte severă de peritonită.

Ocluziile prin strangulare prezintă, de asemenea, anumite particularități. Suferința vasculară este prezentă de la început şi antrenează apariția rapidă şi importantă a suferinței clinice. Inițial este împiedicată întoarcerea venoasă ceea ce antrenează edem şi accentuarea constricției la nivelul obstrucției, în final apărând *ocluzia arterială* şi necroza precoce a peretelui intestinal. În lipsa tratamentului are loc perforația intestinului cu peritonită secundară. Când ansa intestinală interesată în procesul ocluziv este dublu închisă (proximal şi

distal), în contextul herniilor strangulate sau volvulusului, la nivelul ei se produc rapid modificări trofice asociate şi cu pierdere sangvină în lumenul segmentului afectat, fără consecințe însemnate dacă segmentul implicat este scurt. Dacă însă acesta este lung, pierderea hematică poate fi importantă astfel încât să precipite o hipovolemie severă.

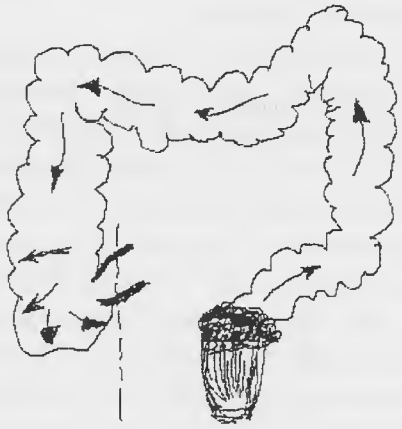


Fig. 3. Distensie cecală cu perforație diastatică în evoluția tumorilor stenozante rectosigmoidiene, schemă (după Manual de Chirurgie, sub red. Beuran M, 2003)

Manifestări clinice

Ocluzia intestinală se caracterizează prin ***triada***: *dureri abdominale, grețuri şi/sau vărsături, oprirea tranzitului* pentru gaze şi materii fecale, la care se adaugă distensia abdominală şi manifestările sistemice ale deshidratării.

Durerea abdominală reprezintă de obicei simptomul de debut. Caracteristicile acesteia depind de topografia şi mecanismul obstrucției.

- O trăsătură comună situațiilor de ocluzie mecanică este *caracterul colicativ* al durerii, fiecare episod durând 3-5 minute.
- *Localizarea durerii* depinde de topografia obstrucției:
  - În ocluzia intestinului subțire şi colonului drept, durerea este intensă şi localizată inițial mezogastric, ulterior iradiind la nivelul întregului abdomen.
  - În ocluzia colonului stâng, durerea are sediu hipogastric cu iradiere la nivelul foselor iliace.
- *Debutul* durerii este progresiv şi intensitatea este moderată în ocluzia intestinală mecanică simplă neischemiantă, în timp ce în ocluzia ischemiantă debutul este brutal, iar durerea este severă.
- Durerea asociată ileusului paralitic adesea nu este o manifestare importantă, prezintă debut progresiv, intensitate moderată, este difuză şi continuă şi este mai degrabă asociată afecțiunii cauzatoare ocluziei decât ileusului propriu-zis.
- Modificarea caracterului durerii poate indica dezvoltarea unei complicații (ex. apariția durerii constante în cazul strangulării sau ischemiei intestinale).
- Durerea poate diminua în contextul agravării manifestărilor generale.

Vărsăturile apar cu atât mai precoce cu cât ocluzia este mai proximală.

- În *ocluzia înaltă a intestinului,* subțire vărsăturile sunt abundente şi au aspect bilios.
- În *ocluzia ileală* vărsăturile sunt mai puțin severe inițial, în perioada în care este păstrată funcția de absorbție a intestinului cranial. Ulterior, aspectul devine fecaloid (aspect maroniu-negricios cu miros fetid), pe măsura instalării dilatației intestinale şi a incapacității absorbției.
- Vărsăturile pot ameliora parțial şi temporar durerea.
- În cazul *ocluziei colonului* vărsăturile apar tardiv, putând chiar să lipsească când valvula ileocecală este competentă şi intestinul subțire rămâne de calibru normal.

- În *ocluziile ischemiante,* inițial vărsăturile apar reflex ca urmare a tracțiunii sau torsionării mezourilor, ulterior acestea se produc din cauza stazei.

Absența tranzitului pentru materii fecale și gaze reprezintă un semn clinic important și definitoriu pentru ocluzii.

- În *ocluziile înalte* bolnavul poate să mai prezinte emisie de scaune, acestea fiind rezultatul evacuării conținutului preexistent sub obstacol, dar aceasta nu se însoțește de o ameliorare clinică.
- Caracteristic, *ocluzia colonului* asociază oprire absolută a tranzitului intestinal, atât pentru gaze cât și pentru fecale.
- În *obstacolele incomplete* se pot produce repetat debacluri diareice, cu ameliorare clinică temporară.
- Alte situații speciale în care apare *diaree* mai degrabă decât încetarea tranzitului intestinal sunt invaginația intestinală, ocluzia asociată abceselor pelvine sau ischemiei mezenterice și hernia Richter (entitate particulară caracterizată prin strangularea parțială a lumenului intestinal, cunoscută și sub numele de pensare laterală Richter).
- În *invaginație* pacientul poate prezenta emisie de amestec mucosangvinolent, considerată patognomonică; de asemenea, etiologia neoplazică a ocluziei poate fi sugerată de istoricul ce cuprinde emisie de scaune de culoare închisă, sangvinolente, în special în contextul unei scăderi ponderale cronice.

Examenul clinic atent asociat istoricului contribuie la evaluarea posibilelor etiologii ocluzive.

- Inspecția
    - La bolnavii slabi, în etapele inițiale se poate vizualiza prezența hiperperistalticii.
    - Cicatricile postoperatorii abdominale orientează asupra existenței unor intervenții chirurgicale în antecedente.
    - Distensia abdominală (meteorismul) este un semn caracteristic ocluziei intestinale, al cărei grad este dependent de nivelul obstrucției.
        - În stadiile precoce sau în ocluzia înaltă, distensia este absentă sau minimă.
        - În etape mai avansate ale ocluziei ileale sau colice distensia este evidentă; este frecvent prezentă, moderată și difuză în ileusul paralitic.
        - Este asimetrică în volvulusul sigmoidian.
    - Examinarea punctelor herniare este obligatorie, întrucât strangularea herniară este o cauză frecventă de ocluzie.

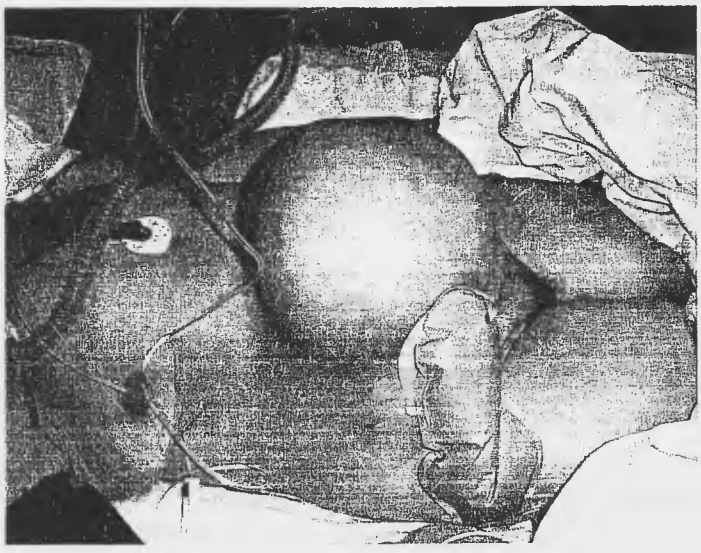


Fig. 4. Distensie abdominală importantă asimetrică la o pacientă cu ocluzie intestinală prin volvulus sigmoidian, examen clinic (din colecția Dr. Oana Roșu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgență București)

- Palparea
    - Apreciază suplețea abdominală, gradul distensiei, prezența eventualelor semne de iritație peritoneală (existența lor ridică suspiciunea unui proces septic intraperitoneal sau a unui proces ischemiant).
    - Permite estimarea sensibilității abdominale, evaluarea ireductibilității herniilor strangulate sau încarcerate sau decelarea unor eventuale formațiuni tumorale abdominale.
    - Evidențiază prezența clapotajului (sunetul rezultat în urma mobilizării palpatorii a lichidului de stază gastrică sau enterală).
- Percuția
    - Diferențiază meteorismul de distensia abdominală prin revărsat intraperitoneal (ex. ascită), abdomenul ocluziv determinând timpanism la percuție.
- Auscultația
    - Inițial, în contextul hiperperistaltismului se produce o accentuare a sunetelor intestinale, percepându-se zgomote înalte cu caracter metalic şi de asemenea borborisme.
    - În stadiile ocluzive avansate sau în ileusul paralitic, sunetele intestinale pot fi reduse sau absente.
- Tuşeul rectal
    - Trebuie efectuat pentru a verifica permeabilitatea anusului la nou-născuți.
    - Poate depista o formațiune tumorală rectală ocluzivă, impactare fecală, secreții sangvinolente evidente sau oculte (prezența sângelui fiind sugestivă pentru malignitate sau strangulare tardivă), sau vacuitatea ampulei rectale.
    - Transrectal pot fi palpate formațiuni tumorale sau pseudotumorale de vecinătate (ex. hernia obturatorie).

Manifestările sistemice:

- *Alterarea stării generale*, proporțională cu magnitudinea deshidratării, tulburărilor hidroelectrolitice, metabolice şi denutriției.
- *Faciesul* capătă *un aspect toxic*, cu înfundarea ochilor în orbite, mucoasele sunt uscate, tegumentele prezintă "pliu leneş".
- Se înregistrează *hipotensiune arterială*, *tahicardie*, *oligurie* (scăderea progresivă a diurezei).
- *Triada* febră, tahicardie, semne de iritație peritoneală poate fi sugestivă pentru apariția tulburărilor ischemice intestinale.
- Ocluziile intestinale ce asociază afectare vasculară inițială pot fi însoțite de *stare de şoc*.

În evoluția ocluziei intestinale se înregistrează o perioadă inițială dominată de durere şi vărsături pentru ca în perioada de stare să domine distensia şi semnele generale.

Explorări paraclinice

Analize de laborator

- Datele biochimice arată dezechilibre variate şi severe.
- Astfel hemoleucograma evidențiază hemoconcentrație (în acest mod poate masca o anemie secundară unei neoplazii); dacă aportul parenteral de lichide este exagerat se poate ajunge la hemodiluție.
- Leucocitoza se întâlneşte frecvent în ocluzii.
- Proteinemia poate fi fals normală datorită hemoconcentrației inițiale.
- Electroliții se pierd în cantități variabile; inițial, poate exista o aparentă izoelectrolitemie pentru ca în etape mai avansate sa apară deficitul de sodiu şi clor.

- Prin hipercatabolism şi distrucţie celulară apar hiperpotasemie şi creşterea ureei şi creatininei sanguine, în etapele finale; iniţial, rinichiul tentează reechilibrarea deficitelor ionice; în încercarea de prezervare a sodiului, acesta îl schimbă cu potasiul explicând hipopotasemia iniţială din ocluzii la care contribuie toate pierderile de sucuri digestive (bilă, suc pancreatic şi intestinal).
- Echilibrul acidobazic este modificat în ocluzii; acestea sunt caracterizate cel mai adesea prin acidoză mixtă, pierderile din capitalul funcţional fiind preponderent alcaline; în obstrucţiile supravateriene poate apărea alcaloza metabolică datorită pierderilor preponderent acide.

Examenul radiologic abdominal simplu:

- Este obligatoriu.
- Există o dinamică a imaginilor radiologice în ocluzia intestinală: iniţial, în primele 3-5 ore de la debut se evidenţiază distensie gazoasă a unui segment intestinal, ulterior apărând *imagini hidroaerice*, unice sau multiple, prezentând diverse forme în funcţie de topografia, vechimea şi mecanismul ocluziei.
- În *ocluzia intestinului subţire*, nivelele hidroaerice sunt multiple, centrale, cu diametrul mare orizontal; aspectele "în scară" sau ca "tuburile de orgă", localizate inferior, predominant spre dreapta sunt caracteristice ocluziei ileonului.
- În *ocluzia colonului*, nivelele hidroaerice sunt mai puţin numeroase, periferice, cu diametrul mare vertical.
- În *ocluziile mecanice* se constată absenţa aerului din tubul digestiv în aval de obstacol.
- În cazul ocluziei *prin calcul biliar* migrat acesta poate fi evidenţiat (dacă este radioopac).
- În ocluzia *funcţională*, prin paralizia peristaltismului, nivelele hidroaerice sunt numeroase, difuze pe ansamblul intestinului subţire şi colonului, care sunt moderat dilatate.
- Un semn de prognostic nefavorabil este *prezenţa gazului intramural* secundar ischemiei, ce poate apărea în final în evoluţia ocluziei de orice etiologie.

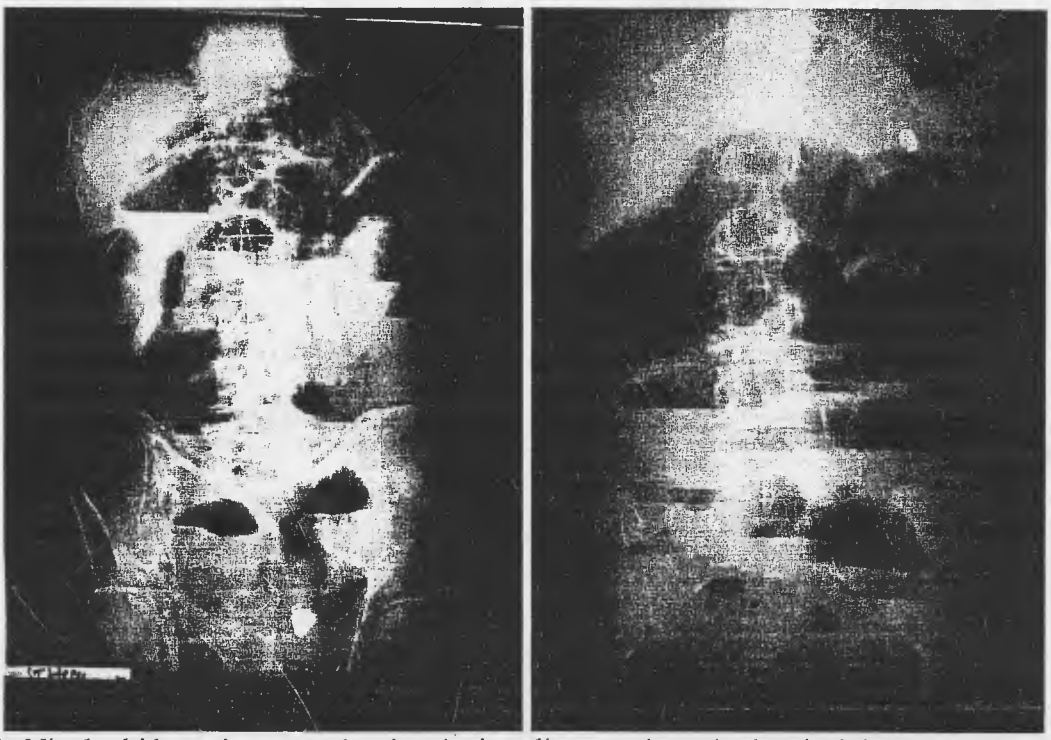


Fig. 5. Nivele hidroaerice enterale şi colonice dispuse aleatoriu la nivelul întregului abdomen, radioscopie abdominală simplă (din colecţia Dr. Oana Roşu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţă Bucureşti)

Examenul radiologic abdominal cu substanță de contrast:

- În dubiile de diagnostic se poate recurge la administrarea de substanță de contrast hidrosolubilă peroral cu urmărirea la intervale scurte de 30 de minute a progresiei acesteia (proba Pansdorf).
- Irigoscopia poate avea unele indicații, când se suspicionează invaginație și obstacole la nivel colonic, dar implică anumire riscuri.

Alte explorări imagistice (*ecografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică, scintigrafia, angiografia*) nu își au justificare decât pentru evidențierea unor patologii asociate sau unor cauze specifice de ocluzie.

Diagnosticul pozitiv al ocluziei intestinale:

- Este rezultanta anamnezei și examenului clinic care evidențiază cele trei simptome, durere, varsături și oprirea tranzitului intestinal și distensia abdominală ca semn clinic.
- La diagnostic contribuie în special radiografia abdominală simplă cu evidențierea unor imagini hidroaerice caracteristice.

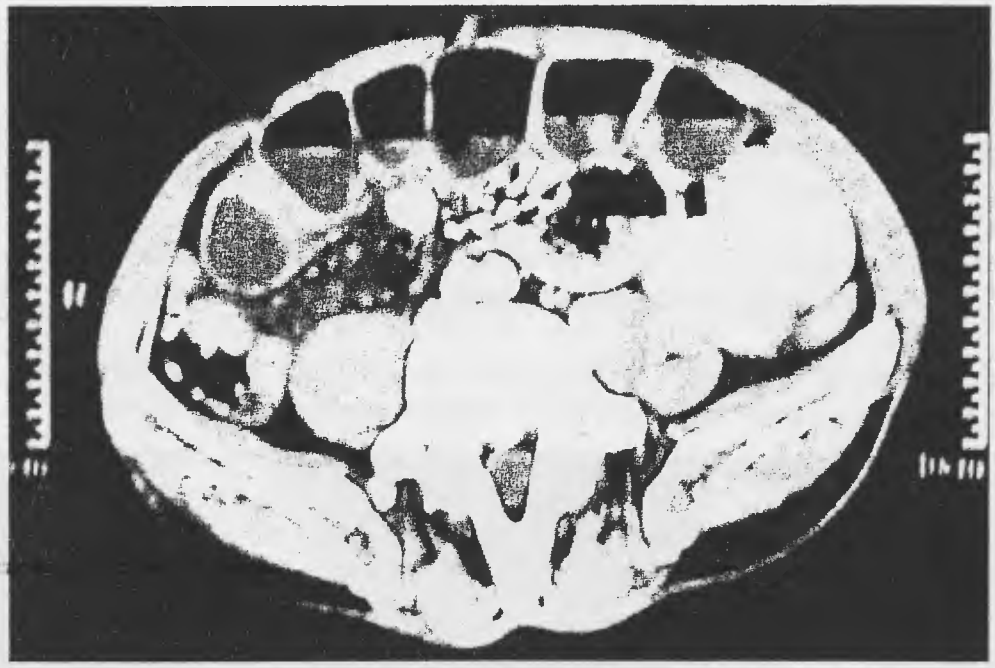


Fig. 6. Distensia anselor ileale cu lichid de stază și nivele hidroaerice, tomografie computerizată (din colecția Dr. Oana Roșu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgență București)

Diagnosticul diferențial

Implică diferențierea între diversele tipuri de ocluzie și față de alte cauze care mimează ocluzia.

- ***Distensia gastrică acută*** este o astfel de situație în care în mod particular apar dureri și vărsături importante, dar contextul clinic și prezența tranzitului ajută la diferențiere; sonda nazogastrică decomprimă stomacul și remite simptomatologia, ceea ce nu se întâmplă în ocluzii.
- ***Colica renală*** are caracteristică durerea lombară și se însoțește de simptome urinare.
- ***Peritonita difuză*** are caracteristic la examenul clinic semnele de iritație peritoneală, dar nu trebuie uitat că în evoluția ocluziei pot apărea necroza și peritonita, după cum septicitatea abdominală determină pareză intestinală cu ocluzie secundară ("ocluzia peritonitei").

- ***Ascita*** se diferențiază prin depistarea matității deplasabile în contextul prezenței de obicei a semnelor de hipertensiune portală.
- ***Constipația habituală***, în care datele anamnestice ajută la diferențiere.
- ***Sarcina în evoluție*** poate fi un diagnostic dificil când se însoțește de manifestări dispeptice. Examenul obstetrical și testul de sarcină permit diferențierea.
- ***Afecțiuni psihogene*** cum este falsa sarcină (pseudocyesis) în care abdomenul este destins, cu semne aparente de ocluzie; ajută la diagnostic prezența de cicatrici abdominale postoperatorii pentru aceeași simptomatologie (erori de diagnostic anterioare); în realizarea diagnosticului este utilă distragerea atenției atunci când se efectuează examenul clinic.
- ***Ocluziile metabolice funcționale*** din uremie, diabet zaharat etc.
- ***Diferențierea între ocluzia mecanică și ileusul paralitic*** reprezintă una dintre cele mai importante decizii în chirurgie, cele mai multe dificultăți apărând în statusul postoperator precoce.
  - Deosebirea majoră constă în faptul că în ocluzia mecanică peristaltismul continuă, în timp ce în ocluzia funcțională musculatura intestinală este paralizată și peristaltismul absent, diferențele clinice derivând din aceasta.
  - Ocluzia mecanică este însoțită de dureri abdominale colicative intermitente; ileusul paralitic este nedureros (bineînțeles că în cazul unei peritonite ce determină ileus există dureri, dar acestea nu se datorează ileusului).
  - Auscultația sunetelor intestinale reprezintă o parte importantă a examinării: în ocluzia mecanică sunetele sunt puternice, frecvente, înalte și prelungite; pe de altă parte ocluzia funcțională se caracterizează prin absența sunetelor intestinale, ocazional putând fi auzite sunete de intensitate redusă și tonalitate înaltă pe măsură ce fluidul trece pasiv între ansele destinse învecinate.

Diagnosticul precis este util, dar odată stabilit diagnosticul cert de ocluzie intestinală, este preferabil să se intervină chirurgical mai devreme fară un diagnostic etiologic precis decât mai tarziu cu un diagnostic mai clar (Gray-Turner).

Tratament

Deși ocluziile intestinale impun cel mai adesea intervenția chirurgicală, toate beneficiază de ***reechilibrare inițială*** ca pregătire pentru gestul chirurgical.

- Aceasta este variabilă în raport de tipul ocluziei și gravitatea tulburărilor induse.
- În principal, bolnavul în ocluzie este un bolnav critic care odată cu demersul terapeutic beneficiază de o monitorizare clinică și paraclinică.
- Se plasează unul sau mai multe *catetere venoase* care permit o bună administrare a soluțiilor perfuzabile; în multe situații se recurge la catetere centrale care permit evaluarea presiunii venoase centrale și administrarea de cantități mari de soluții într-un interval de timp scurt.
- *Sonda nazogastrică* este obligatorie, aceasta reducând gradul distensiei abdominale și permițând evaluarea pierderilor din punct de vedere cantitativ și calitativ.
- *Diureza* se va monitoriza în mod obligatoriu; de obicei, după o scurtă dar intensă reechilibrare volemică, aceasta se reia. Reechilibrarea se continuă și postoperator. Ocluziile dezvoltă un spațiu trei important și determină variate deshidratări, dar și denutriție importantă (uneori aceasta fiind și preexistentă).
- Obiectivele terapiei sunt aducerea diurezei la 30-60 ml/oră și restabilirea unei presiuni venoase centrale normale. Dintre soluțiile folosite în reechilibrarea bolnavilor cu ocluzie cei mai utili sunt *cristaloizii*. Soluțiile coloide nu aduc un beneficiu și sunt costisitoare. La bolnavii anemici se poate recurge la transfuzii sanguine. Cele mai utilizate soluții de cristaloizi folosite astăzi sunt soluția de clorură de sodiu 0,9% (ser

fiziologic) şi soluția Ringer. Se preferă ultima, aceasta având o compoziție mai complexă de electroliți (include K şi Ca).

- În deshidratările severe se poate recurge la administrarea de cantități mari de soluții în interval scurt de timp. Ajustarea ritmului de administrare se face în raport cu răspunsul clinic (PVC, TA, diureză). Creşterea bruscă a PVC obligă la scăderea sau oprirea perfuziei.

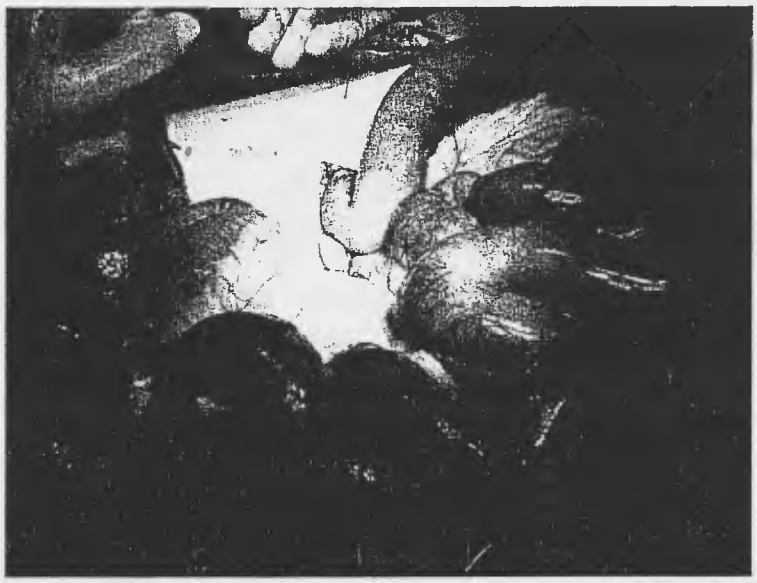


Fig. 7. Infarct entero-mezenteric, aspect intraoperator (din colecția Dr. Oana Roşu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgență Bucureşti)

Odată diagnosticul de ocluzie stabilit şi reechilibrarea realizată se pune în discuție ***intervenția chirurgicală.***

- Dacă se cunoaşte cauza ocluziei, atunci intervenția se realizează în raport cu aceste date.
- Dacă etiologia nu este stabilită, dar diagnosticul de ocluzie organică este cert, se va interveni chirurgical de urgență.
- Intraoperator, în ocluzie se poate recurge la *decompresia intestinului* fie endolumenal prin "mulgerea" sa retrogradă sau anterogradă sau chiar deschisă. Fiecare din aceste manevre incumbă riscuri şi de aceea utilizarea lor este variabilă în raport cu situația existentă.
- În cazul unui obstacol intestinal intrinsec (tumoră etc.) se poate recurge la *extirparea* acestuia în raport cu tipul patologiei sau scurtcircuitarea acestuia (şuntarea acestuia) printr-o *derivație internă.* Dervațiile interne sunt soluții de necesitate impuse de cazurile cu risc ridicat.
- O altă soluție o constituie exteriorizarea capătului intestinal proximal realizând aşa numitele *stome* (adevărate derivații externe). Chirurgia colorectală beneficiază în mod special de această modalitate terapeutică (ex. colostomă în amonte în cazul tumorilor colorectale stenozante). În aceste situații se poate recurge ulterior, după rezolvarea accidentului acut, la rezolvarea propriu-zisă a afecțiunii responsabile de accidentul ocluziv.
- În cazul *obstacolului intralumenal* ca în ileusul biliar se va executa o enterotomie pentru extragerea calculului.
- În cazul *ocluziilor recidivate postoperatorii*, repetatele intervenții din antecedente fac probabilă repetarea ocluziei. În vederea prevenirii recidivei s-au imaginat diverse operații de plicatură chirurgicală a intestinului (ex. enteroplicatura Noble, plicatura colonului sigmoid) cu scopul realizării unor aderențe nonocluzive.

- *Ascita* se diferențiază prin depistarea matității deplasabile în contextul prezenței de obicei a semnelor de hipertensiune portală.
- ***Constipația habituală***, în care datele anamnestice ajută la diferențiere.
- ***Sarcina în evoluție*** poate fi un diagnostic dificil când se însoțește de manifestări dispeptice. Examenul obstetrical și testul de sarcină permit diferențierea.
- ***Afecțiuni psihogene*** cum este falsa sarcină (pseudocyesis) în care abdomenul este destins, cu semne aparente de ocluzie; ajută la diagnostic prezența de cicatrici abdominale postoperatorii pentru aceeași simptomatologie (erori de diagnostic anterioare); în realizarea diagnosticului este utilă distragerea atenției atunci când se efectuează examenul clinic.
- ***Ocluziile metabolice funcționale*** din uremie, diabet zaharat etc.
- ***Diferențierea între ocluzia mecanică și ileusul paralitic*** reprezintă una dintre cele mai importante decizii în chirurgie, cele mai multe dificultăți apărând în statusul postoperator precoce.
  - Deosebirea majoră constă în faptul că în ocluzia mecanică peristaltismul continuă, în timp ce în ocluzia funcțională musculatura intestinală este paralizată și peristaltismul absent, diferențele clinice derivând din aceasta.
  - Ocluzia mecanică este însoțită de dureri abdominale colicative intermitente; ileusul paralitic este nedureros (bineînțeles că în cazul unei peritonite ce determină ileus există dureri, dar acestea nu se datorează ileusului).
  - Auscultația sunetelor intestinale reprezintă o parte importantă a examinării: în ocluzia mecanică sunetele sunt puternice, frecvente, înalte și prelungite; pe de altă parte ocluzia funcțională se caracterizează prin absența sunetelor intestinale, ocazional putând fi auzite sunete de intensitate redusă și tonalitate înaltă pe măsură ce fluidul trece pasiv între ansele destinse învecinate.

Diagnosticul precis este util, dar odată stabilit diagnosticul cert de ocluzie intestinală, este preferabil să se intervină chirurgical mai devreme fără un diagnostic etiologic precis decât mai tarziu cu un diagnostic mai clar (Gray-Turner).

Tratament

Deși ocluziile intestinale impun cel mai adesea intervenția chirurgicală, toate beneficiază de ***reechilibrare inițială*** ca pregătire pentru gestul chirurgical.

- Aceasta este variabilă în raport de tipul ocluziei și gravitatea tulburărilor induse.
- În principal, bolnavul în ocluzie este un bolnav critic care odată cu demersul terapeutic beneficiază de o monitorizare clinică și paraclinică.
- Se plasează unul sau mai multe *catetere venoase* care permit o bună administrare a soluțiilor perfuzabile; în multe situații se recurge la catetere centrale care permit evaluarea presiunii venoase centrale și administrarea de cantități mari de soluții într-un interval de timp scurt.
- *Sonda nazogastrică* este obligatorie, aceasta reducând gradul distensiei abdominale și permițând evaluarea pierderilor din punct de vedere cantitativ și calitativ.
- *Diureza* se va monitoriza în mod obligatoriu; de obicei, după o scurtă dar intensă reechilibrare volemică, aceasta se reia. Reechilibrarea se continuă și postoperator. Ocluziile dezvoltă un spațiu trei important și determină variate deshidratări, dar și denutriție importantă (uneori aceasta fiind și preexistentă).
- Obiectivele terapiei sunt aducerea diurezei la 30-60 ml/oră și restabilirea unei presiuni venoase centrale normale. Dintre soluțiile folosite în reechilibrarea bolnavilor cu ocluzie cei mai utili sunt *cristaloizii*. Soluțiile coloide nu aduc un beneficiu și sunt costisitoare. La bolnavii anemici se poate recurge la transfuzii sanguine. Cele mai utilizate soluții de cristaloizi folosite astăzi sunt soluția de clorură de sodiu 0,9% (ser

fiziologic) şi soluția Ringer. Se preferă ultima, aceasta având o compoziție mai complexă de electroliți (include K şi Ca).

- În deshidratările severe se poate recurge la administrarea de cantități mari de soluții în interval scurt de timp. Ajustarea ritmului de administrare se face în raport cu răspunsul clinic (PVC, TA, diureză). Creşterea bruscă a PVC obligă la scăderea sau oprirea perfuziei.

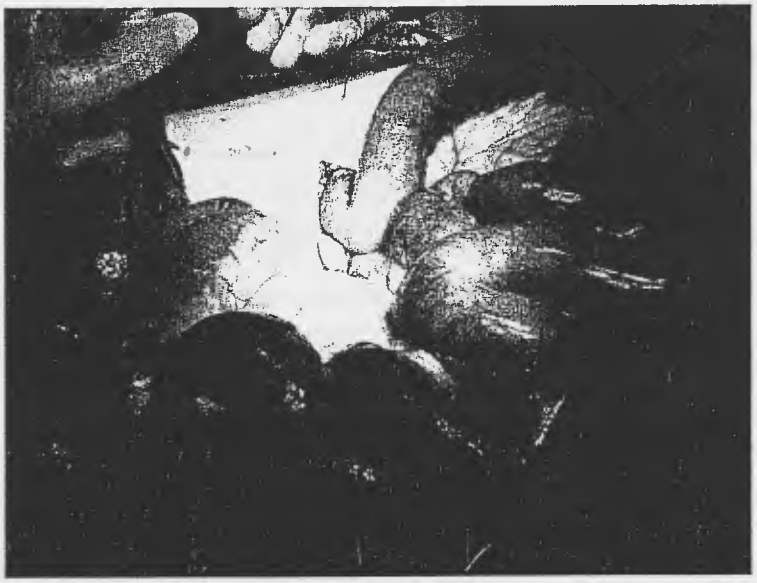


Fig. 7. Infarct entero-mezenteric, aspect intraoperator (din colecția Dr. Oana Roşu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgență Bucureşti)

Odată diagnosticul de ocluzie stabilit şi reechilibrarea realizată se pune în discuție ***intervenția chirurgicală***.

- Dacă se cunoaşte cauza ocluziei, atunci intervenția se realizează în raport cu aceste date.
- Dacă etiologia nu este stabilită, dar diagnosticul de ocluzie organică este cert, se va interveni chirurgical de urgență.
- Intraoperator, în ocluzie se poate recurge la *decompresia intestinului* fie endolumenal prin "mulgerea" sa retrogradă sau anterogradă sau chiar deschisă. Fiecare din aceste manevre incumbă riscuri şi de aceea utilizarea lor este variabilă în raport cu situația existentă.
- În cazul unui obstacol intestinal intrinsec (tumoră etc.) se poate recurge la *extirparea* acestuia în raport cu tipul patologiei sau scurtcircuitarea acestuia (şuntarea acestuia) printr-o *derivație internă*. Dervațiile interne sunt soluții de necesitate impuse de cazurile cu risc ridicat.
- O altă soluție o constituie exteriorizarea capătului intestinal proximal realizând aşa numitele *stome* (adevărate derivații externe). Chirurgia colorectală beneficiază în mod special de această modalitate terapeutică (ex. colostomă în amonte în cazul tumorilor colorectale stenozante). În aceste situații se poate recurge ulterior, după rezolvarea accidentului acut, la rezolvarea propriu-zisă a afecțiunii responsabile de accidentul ocluziv.
- În cazul *obstacolului intralumenal* ca în ileusul biliar se va executa o enterotomie pentru extragerea calculului.
- În cazul *ocluziilor recidivate postoperatorii*, repetatele intervenții din antecedente fac probabilă repetarea ocluziei. În vederea prevenirii recidivei s-au imaginat diverse operații de plicatură chirurgicală a intestinului (ex. enteroplicatura Noble, plicatura colonului sigmoid) cu scopul realizării unor aderențe nonocluzive.

Fig. 8. Volvulus sigmoidian, aspect intraoperator
(din colecția Dr. Oana Roşu, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgență Bucureşti)

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Nobie BA, Khalsa SS - **Obstruction, Small Bowel**, http://www.emedicine.com/emerg/topic66.htm, 2006
- McCowan C, McCabe C - **Obstruction, Large Bowell**, http://www.emedicine.com/emerg/topic65.htm, 2006
- Khan AN, Howat J - **Small-Bowel Obstruction**, http://www.emedicine.com/radio/topic781.htm, 2006
- Basson MD - **Colonic Obstruction**, http://www.emedicine.com/med/topic415.htm, 2006
- Beuran M, Iordache FM - **Ocluziile Intestinale**, în Manual de Chirurgie (sub red. Beuran M), Ed. Univ. Carol Davila (Buc.), 2003
- Angelescu N - **Ocluzii Intestinale**, în Tratat de Patologie Chirurgicală (sub red. Angelescu N), Ed. Medicală (Buc.), 2003

CAPITOLUL 26

PERITONITELE ACUTE DIFUZE ŞI LOCALIZATE

Sorin Andrei, Irinel Popescu

Peritonitele acute sunt afecţiuni de o gravitate deosebită , cu o mortalitate încă mare, care se cifrează în jurul a 40-50%, în ciuda progreselor în înţelegerea proceselor fiziopatologice şi terapeutice.

Cadru nosologic

Termenul de peritonită este folosit în sens larg pentru a defini inflamaţia, acută sau cronică, a seroasei peritoneale determinată de diverse agresiuni infecţioase, fizico-chimice, corpi străini etc. În practică însă, clinicianul denumeşte prin peritonită infecţia intraperitoneală acută severă.

Pentru o bună înţelegere a noţiunilor ce vor fi expuse în continuare este necesară o trecere în revistă a termenilor de patologie utilizaţi:

- *Infecţie* = fenomen caracterizat de prezenţa germenilor în ţesuturi, în mod normal sterile, şi răspunsul inflamator local al organismului la această agresiune.
- *Bacteriemie* = prezenţa bacteriilor în sângele circulant (hemoculturi pozitive).
- *SIRS* = sindromul de răspuns inflamator sistemic al organismului la diversele agresiuni – trebuie să întrunească cel puţin două din următoarele condiţii:
  - temperatura mai mare de 38° C sau mai mică de 36° C;
  - tahicardie peste 90 bătăi pe minut;
  - tahipnee (peste 20 respiraţii pe minut) sau PaCO2 sub 32 mmHg;
  - leucocite peste 12000 pe mm3 sau sub 4000 pe mm3, sau
  - prezenţa de blaşti în periferie peste 10%.
- *Sepsis* = răspunsul sistemic la infecţie ce întruneşte minim două din condiţiile amintite pentru SIRS.
- *Sepsis sever* = sepsis asociat cu prezenţa disfuncţiilor viscerale, hipotensiune sau hipoperfuzie.
- *Şoc septic* = sepsis însoţit de hipotensiune cu hipoperfuzie tisulară în ciuda reechilibrării volemice.
- *Sindromul de disfuncţie organică multiplă* (MODS) - alterarea funcţiei viscerelor (unul sau mai multe) ce necesită intervenţie terapeutică pentru restabilirea homeostaziei.

Morfologia şi funcţiile peritoneului

Peritoneul este un epiteliu plat, unistratificat ce acoperă în totalitate sau parţial viscerele abdominale (peritoneu visceral), peretele abdominal şi diafragmul (peritoneu parietal), având o suprafaţă totală de aproximativ 2 metri pătraţi. Este alcătuit din *celule mezoteliale* cu microvili, dispuse pe o membrană bazală care le desparte de ţesutul conjunctiv lax submezotelial (lamina propria), bogat vascularizat (sanguin şi limfatic) şi inervat.

La nivel diafragmatic celulele mezoteliale au o dispoziţie particulară – prezentând între ele spaţii de 8-12 microni cu efect de valvă – denumite stomate. Prin aceste orificii lichidul peritoneal pătrunde în canalele limfatice către canalul toracic prin tracturile limfatice

retrosternale şi cele mediastinale anterioare. Fluxul transdiafragmatic este modulat prin patru mecanisme: reglarea diametrului stomatelor - prin contracția filamentelor de actină conținute în celulele mezoteliale ce le mărginesc, mişcările diafragmului cu efect de aspirație cranială în inspir, diferențele de presiune toraco-abdominală şi prezența de mecanisme valvulare la nivelul vaselor limfatice ce impiedică refluxul în expir.

În acest fel se obține un transport peritoneo – limfatic de 1-3 litri pe zi (0,5 -1 mg pe kilogram corp şi pe oră) cu efecte sistemice grave în peritonită, prin absorbția rapidă a bacteriilor şi endotoxinelor, şi migrarea lor în circulația generală. Omentul este implicat, ca şi peritoneul, în absorbția corpilor străini şi a bacteriilor din cavitatea peritoneală.

Inervația peritoneului este bogată, prin fibre somatice, în special, dar şi vegetative la nivel parietal (inflamația peritoneului de la acest nivel duce la apariția semnelor clinice de peritonită) şi numai prin fibre vegetative la nivelul peritoneului visceral (mai puțin sensibil, iritația fiind percepută ca disconfort imprecis localizat la stimularea prin distensie, tracțiune şi în mai mică măsură prin presiune). Iritația peritoneului visceral duce la apariția precoce a ileusului. Are o inervație mai bogată peritoneul care acoperă rădăcina mezenterului şi arborele biliar.

Prin peritoneu, care are o importantă funcție de ***membrană biologică*** utilizată în dializa peritoneală, pot trece apa, electroliții, respectiv moleculele mici şi unele macromolecule. Transportul se face prin difuziune şi respectiv prin transport transcelular prin vezicule – mecanisme influențate de factori locali şi generali: deshidratare, şoc, temperatură, presiunea intraperitoneală, presiunea portală etc.

În mod normal cantitatea de lichid peritoneal nu depăşeşte 100 ml, având concentrație proteică sub 3 gr la 100 ml. Celularitatea este sub 3000 elemente pe milimetru cub – jumătate sunt limfocite, 40% macrofage iar restul celule mezoteliale descuamate.

Peritoneul are o importantă funcție în *apărarea antiinfecțioasă* prin absorbție directă, la nivelul structurilor amintite, sau prin activarea mecanismelor imune – sistemul monocit-macrofag, sistemul complementului etc. În acelaşi timp omentul este implicat în apărarea locală prin producția de polimorfonucleare, macrofage, şi limfocite (de la nivelul "petelor lăptoase" – "milky spots" care sunt aglomerări de celule mezenchimale). Aceste structuri ale epiploonlui sunt mai bine reprezentate la copii şi cunosc o dinamică pozitivă în cursul infecțiilor intraperitoneale.

Clasificare

Clasificarea peritonitelor cunoaşte o dinamică continuă prin adăugarea unor noi forme etiologice. Infecțiile intraperitoneale sunt clasificate în difuze şi localizate în funcție de gradul de extensie intraperitoneală. O clasificare frecvent utilizată este cea propusa de S. Schwartz:

I. ***Peritonite primitive*** – sunt peritonite care apar fără perforația organelor cavitare intraabdominale
   a. Peritonita spontană a copiilor
   b. Peritonita spontană a adulților
   c. Peritonita pacienților cu dializă peritoneală
   d. Peritonita tuberculoasă şi alte peritonite granulomatoase
   e. Alte forme

II. ***Peritonite secundare*** – sursa contaminării peritoneale se află de obicei la nivelul unui segment digestiv.
   a. Peritonite acute prin perforație
      i. prin perforația tubului digestiv
      ii. prin necroza peretelui tubului digestiv
      iii. peritonita pelvină
      iv. alte forme

b. Peritonite postoperatorii
   i. prin dehiscența anastomotică
   ii. prin dezunirea unei linii de sutură digestivă
   iii. prin dehiscența unui bont digestiv
   iv. alte leziuni postoperatorii
c. Peritonite posttraumatice
   i. după traumatisme abdominale închise
   ii. după traumatisme abdominale deschise
   iii. alte forme

III. ***Peritonite terțiare*** – sunt peritonite care apar tardiv fiind consecutive de obicei unor perturbări majore ale imunității organismului
   a. Peritonita fără germeni patogeni evidențiați
   b. Peritonita produsă de ciuperci
   c. Peritonita prin germeni cu patogenicitate scăzută

IV. Alte forme de peritonită
   a. Peritonita aseptică/sterilă
   b. Peritonita granulomatoasă
   c. Peritonita medicamentoasă
   d. Peritonita periodică
   e. Peritonita saturnină
   f. Peritonita hiperlipidemică
   g. Peritonita prin porfirie
   h. Peritonita prin corpi străini
   i. Peritonita datorată talcului de pe mănușile chirurgicale

V. Abcese intraabdominale
   a. Asociate cu peritonită primară
   b. Asociate cu peritonită secundară

În funcție de aspectul leziunilor locale (clasificare anatomopatologică) peritonitele sunt împărțite în peritonite cu inflamație acută a peritoneului, cu exudat purulent sau fecaloid, cu necroză tisulară, boală granulomatoasă intraperitoneală sau abcese intraabdominale.

Din punct de vedere microbiologic infecțiile intraperitoneale pot fi cu germeni care constituie flora normală a tubului digestiv (peritonite comunitare), sau cu germeni intraspitalicești (peritonite nosocomiale), cu rezistență la antibioticele obișnuite.

Fiziopatologia peritonitelor

Din punct de vedere fiziopatologic putem vorbi, în scopul obținerii unei sistematizări necesare unei înțelegeri cât mai facile, despre agresiunea locală asupra peritoneului (prin germeni – bacterii de obicei, factori chimici, fizici etc.) urmată de răspunsul local la această agresiune și nu în ultimul rând de răspunsul sistemic al organismului gazdă.

I. Răspunsul local la agresiunea bacteriilor asupra peritoneului

Peritoneul are o serie de mecanisme de luptă antibacteriană: absorbția directă a bacteriilor (la nivelul stomatelor diafragmatice, cu efect negativ în cursul peritonitelor când încărcătura bacteriană a lichidului peritoneal este mare), fagocitoza bacteriană (directă prin intermediul macrofagelor eliberate din țesutul conjunctiv lax submezotelial sau prin intermediul polimorfonuclearelor după opsonizarea germenilor), eliberarea de fibrinogen și transformarea lui în fibrină cu rol în limitarea procesului infecțios.

Agresiunea locală duce la eliberarea a o serie de factori (histamina și alte substanțe vasoactive) cu apariția vasodilatației locale asociată cu creșterea permeabilității vasculare locale și sechestrarea de mari cantități de lichid în spațiul interstițial – în acest fel se creează

"al treilea spațiu lichidian" al organismului cu rol în dezvoltarea şocului hipovolemic, precoce în evoluția bolii. În agravarea şocului volemic un rol important revine sechestrării de lichide în ansele intestinale aflate în ileus. Creşterea presiunii intraabdominale consecutivă acumulării de lichid în cavitatea peritoneală influențează negativ activitatea viscerelor abdominale şi toracice, fiind indicată decompresia abdominală cât mai precoce.

Celulele mezoteliale, sub influența factorilor infecțiosi, eliberează Il-6, Il-8, TNF care determină activarea celulelor intraperitoneale şi a celor intramurale. Activarea celulelor endoteliale duce la apariția vasodilatației, explicată prin producția de prostacicline şi de factori relaxanți endoteliali. Granulocitele activate secretă proteaze, radicali liberi de oxigen şi citokine (ex. leucotriene B4 cu funcție chemotactică asupra altor leucocite). Celulele peritoneale au în special un metabolism anaerob, cu producție de acid lactic şi creşterea producției de glicoproteine, proteoglicani, acid uronic şi proteine noncolagenice.

Răspunsul local diferă şi în funcție de lichidele care contaminează cavitatea peritoneală în cursul peritonitei. Sucul gastric şi sucul pancreatic sunt puternic iritante pentru seroasa peritoneală instalându-se pentru început o peritonită chimică, sterilă. Sucul pancreatic determină saponificarea grăsimilor de la nivelul epiploonului. Contaminarea peritoneului cu bilă sau urină sunt uşor tolerate, suprainfecția acestor lichide ducând la apariția semnelor de peritonită. Sângele este bine tolerat în cavitatea peritoneală. Bariul ajuns în cavitatea peritoneală activează cascada coagulării pe cale intrinsecă şi este mai agresiv în combinație cu sucurile digestive.

II. Răspunsul sistemic la agresiunea bacteriilor asupra peritoneului

Inflamația sistemică este rezultatul migrării, de la nivel local (în acest caz – peritoneu, cavitate peritoneală, spațiu subperitoneal), a mediatorilor activați sau a germenilor (prin mecanismele amintite). De cele mai multe ori ajunge să se transforme dintr-un mecanism de apărare într-un factor de agresiune – prin exacerbarea acestui răspuns sistemic inflamator.

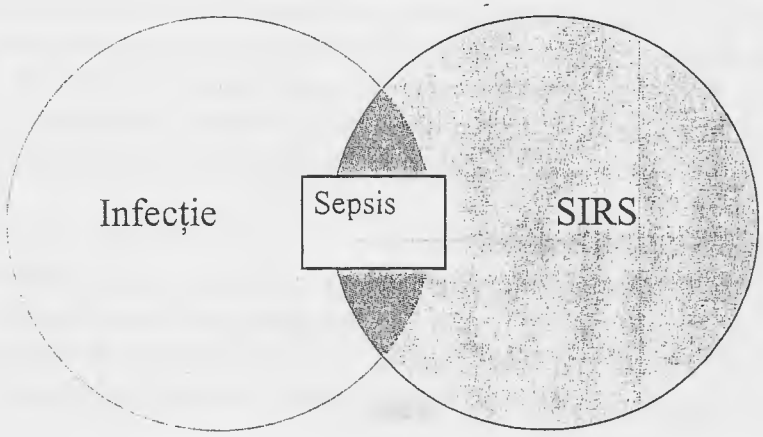


Fig. 1. Interelația infecție-sepsis-SIRS.

Răspunsul inflamator sistemic poate îmbrăca forma de sepsis în măsura în care factorul declanşator este prezența infecției, sau de SIRS (noțiuni explicate la capitolul cadru nosologic). Interrelația infecție-sepsis-SIRS a fost subiectul a numeroase conferințe de consens. Această interrelație a fost schematizată de Bone în 1994 (Fig. 1).

Răspunsul inflamator al organismului se realizează prin componente solubile (imunoglobuline; sistemul complementului; sistemul activării prin contact; derivați ai acidului arahidonic - tromboxan, prostaglandine, leucotriene; citokine – TNF alfa, Il1 beta, IFN gama) şi celulare (macrofage, celule endoteliale, neutrofile, trombocite, limfocite).

Reacția inflamatorie locală şi sistemică duce în final, în mod normal la distrugerea bacteriilor; sunt implicați o serie de factori citotoxici: radicali liberi de oxigen, limfocite citotoxice, catepsine, lizozomi, proteina bactericidă prin creşterea permeabilității, oxidul nitric, lipopolizaharidele, lactoferina, nucleaze.

Factorul declanşator al sepsis/SIRS în peritonită este agresiunea infecțioasă – bacterii gram negative mai frecvent, bacterii gram pozitive, fungi. Bacteriile gram negative eliberează, în momentul distructiei sau diviziunii, componente lipopolizaharidice parietale (LPS) – endotoxine – cu rol în activarea macrofagelor prin intermediul receptorului CD 14 şi a altor receptori transmembranari.

Interacțiunea agresor-gazdă duce la apariția în circulație a o serie de mediatori responsabili de efectele sistemice:

1. ***Citokinele*** sunt proteine secretate de o varietate de celule, cu efecte la concentrații plasmatice foarte scăzute, legându-se specific de suprafața celulei țintă. Au rol de mediator şi reglator al răspunsului imun şi inflamator, influențează secreția altor citokine, au efecte autocrine, paracrine şi endocrine, influențează sinteza celulară a altor proteine. Citokinele cu rol cert în răspunsul antiinfecțios al gazdei dar şi în declanşarea şi întreținerea răspunsului inflamator sistemic sunt: Interleukina 1 beta (IL-1 beta), Factorul de necroză tumorală alfa (TNF alfa), Interleukina 6 (IL-6), Interleukina 2 (Il-2), interleukina 8 (IL-8).
2. ***Imunoglobulinele.***
3. ***Interferonul gamma*** *(IFN gamma).*
4. ***Sistemul complementului.***
5. ***Sistemul coagulării activat prin contact.***
6. ***Factorii activatori plachetari*** *(PAF).*
7. ***Radicalii liberi de oxigen.***
8. ***Eicosanoidele sau prostanoidele.***
9. ***Monoxidul de azot.***
10. ***Endotelinele.***
11. ***Histamina.***

III. Efecte clinice ale mediatorilor în peritonită

Invazia bacteriană directă sau prin eliberarea de endotoxine sau exotoxine determină activarea mediatorilor amintiți în secvențe bine conturate ducând la alterarea mecanismelor oxidative celulare, creşterea permeabilității vasculare cu tahicardie şi modificarea debitului cardiac, edem peritoneal cu sechestrare de lichide şi electroliți şi alterarea oxigenării la nivel pulmonar. Mecanismele enumerate se întrepătrund şi se potențează reciproc ducând la apariția stării de hipoxie şi şoc cu tulburări circulatorii, disfuncții metabolice (incapacitate de reglare a temperaturii periferice), insuficiențe de organ – cu afectarea a unuia sau mai multor organe (pulmon, rinichi, ficat, tract gastrointestinal, sistem nervos central, suprarenale) şi, în final, deces.

Interacțiunea organism gazdă – agresor microbian poate avea ca rezultat:

- vindecarea completă prin mecanismele de apărare,
- localizarea infecției (ex.crearea de abcese intraabdominale),
- exacerbarea răspunsului inflamator dar cu înlăturarea microorganismelor declanşatoare (peritonita terțiară) sau
- incapacitatea organismului de a rezista la agresiune cu deces.

III.1. *Modificări respiratorii în peritonită*

Complianța pulmonară scăzută (datorată edemului interstițial), șuntul arterio-venos anatomic (prin stimulare beta adrenergică) sau funcțional (prin dezechilibru ventilație – perfuzie = perfuzia alveolelor neventilate) duc la apariția hipoxiei periferice cu hipoxemie, hiperventilație compensatorie și alcaloză respiratorie. Hiperpresiunea intraabdominală (prin sechestrarea de lichide intrabdominal și ileus paralitic) și acidoza metabolică duc la modificări clinice (dispnee cu tahipnee, cianoză refractară la aportul de oxigen), radiologice (infiltrat alveolar difuz), și morfopatologice (atelectazii, hiperemie, microhemoragii, edem pulmonar interstițial, membrane hialine). Modificările amintite se încadrează în sindromul de detresă respiratorie a adultului (SDRA) alături de hipoxemie refractară la administrarea de oxigen asociată în evoluție cu hipercapnie.

III.2. *Modificări cardiovasculare în peritonită*

Funcția cardiacă în peritonita acută este afectată din cauza:

- tulburărilor regionale și globale ale contractilității miocardice (prin stimularea receptorilor beta adrenergici de către endo și exotoxine, TNF, interleukine, catecolamine; prin blocarea canalelor de calciu de către factorul cardiodepresiv și prin modificările metabolice care vor fi discutate în continuare);
- ischemiei miocardice (prin scăderea debitului cardiac, edem interstițial) și
- prin modificarea raportului presiune/volum cardiac (prin hipertensiunea pulmonară scăderea presarcinii - datorată hipovolemiei). În final scăderea fracției de ejecție cumulată cu scăderea rezistenței vasculare periferice se manifestă clinic prin hipotensiune refractară.

Răspunsul hemodinamic la agresiunea septică evoluează în două faze:

- faza hiperdinamică a sepsis/SIRS (caracterizată prin debit cardiac crescut, rezistență vasculară periferică scăzută, consum de oxigen periferic normal sau scăzut și extremități calde, rozate) și
- faza hipodinamică a șocului septic (caracterizată prin debit cardiac scăzut, rezistență vasculară periferică crescută, consum de oxigen periferic scăzut și extremități reci, cianotice).

III.3. *Modificări renale în peritonite*

Insuficiența renală acută din sepsis se datorează, pe de o parte, modificărilor hemodinamice cu hipotesiune și scăderii ratei de filtrare glomerulară, iar pe de altă parte afectării directe a parenchimului renal datorată endotoxinelor, exotoxinelor, citokinelor. În final asistăm la o creștere a nivelului plasmatic a metaboliților cu eliminare urinară: uree, acid uric, creatinină. Fenomenele septice din peritonita pot duce la apariția unei glomerulonefrite proliferative, responsabilă de insuficiența renală cronică ce poate să apară la supraviețuitori.

III.4. *Modificări hepatice în peritonită*

În urma agresiuni endotoxinelor și a citokinelor asupra celulelor hepatice au loc procese de necroză focală localizată la periferia lobului hepatic cu hiperbilirubinemie (dacă este persistentă se corelează cu un prognostic sever) și creșterea concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline.

III.5. *Modificările tubului digestiv în peritonita acută*

În urma sechestrării masive de lichid interstițial la acest nivel, cumulată cu hipoperfuzia tisulară, au loc fenomene ischmice cu atrofia mucoaselor tubului digestiv și apariția în final a ulcerațiilor acute (gastrita acută hemoragică, ulcer gastric acut, ulcerații intestinale). La nivel gastric leziunile sunt agravate de prezența mediului acid și a pepsinei.

În același timp, în lumenul intestinal, în condițiile adinamiei ce caracterizează stadiile avansate ale peritonitei, sunt sechestrate cantități importante de lichid cu accentuarea hipovolemiei.

III.6. *Modificări metabolice în peritonită*

Hipovolemia, datorată mecanismelor amintite, stimulează reabsorbția renală de apă şi sodiu prin sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Apa şi sărurile astfel reținute în organism, în condițiile hiperpermeabilității vasculare şi a scăderii sintezei hepatice de proteine plasmatice, trec în spațiul interstițial cu accentuarea edemului.

Distrucțiile celulare din peritonita acută duc la creşterea nivelului plasmatic al potasiului, care la rândul sau creşte secreția de aldosteron – mecanism menit să regleze potasemia în condițiile unei perfuzii renale normale.

Scăderea perfuziei tisulare, prin distribuția preferențială a fluxului sanguin, duce la hipooxigenare tisulară urmată de acumulare de produşi ai metabolismului anaerob cu acidoză metabolică – acidoză potențată de producția de acid lactic bacterian. Mecanismele de compensare, în condițiile insuficienței renale respectiv pulmonare sunt ineficiente, perpetuând acidoza metabolică.

Metabolismul glucidelor este afectat deasemenea cu apariția hiperglicemiei, creşterea rezistenței la insulină a țesutului muscular şi hepatic şi creşterea gluconeogenezei hepatice. Rata catabolismului este de 3-5 ori mai mare, cu accentuarea proteolizei musculare. În acelaşi timp acizii graşi liberi sunt utilizați preferențial.

Răspunsul hormonal la modificările produse în peritonită se caracterizează prin hiperproducție de catecolamine, creşterea secreției de glucagon, şi a hormonilor de creştere, alterarea metabolismului hormonilor tiroidieni.

III.7. *Modificări microcirculatorii, reologice şi ale coagulării în peritonita acută*

În sepsis distribuția fluxului sanguin la nivel tisular este neomogenă, sunt prezente şunturi arteriovenoase şi obstrucții vasculare datorate microagregatelor circulante. Asistăm la o hipervâscozitate sanguină datorată creşterii celularității şi hipovolemiei. În acelaşi timp, lipsa de deformare a eritrocitelor întâlnită în sepsis cumulată cu scăderea diametrului vaselor prin formarea de agregate leucocitare duce la accentuarea neomogenicității fluxului sanguin.

Sepsis/SIRS se asociază frecvent cu tulburări de hemostază, cu apariția coagulopatiei intravasculare diseminate. Se produc tulburări ale tuturor etapelor hemostazei: vasospasmul inițial implicat în reducerea sângerării este contracarat de vasodilatația refractară din sepsis/SIRS; formarea trombului plachetar este influențată prin stimularea agregării plachetare de către endotoxine; coagularea propriu zisă este afectată prin hipoproducția şi consumul excesiv de factori ai coagulării; fibrinoliza este modificată în sensul formării exagerate de fibrină sau distrugerii exagerate a cheagurilor cu insuficientă epurare hepatică a produşilor de degradare.

III.8. *Afectarea sistemului nervos în peritonită*

Encefalopatia septică se caracterizează prin stări confuzionale, tulburări de atenție, confuzie, dezorientare nocturnă, agitație, halucinații, stupor sau comă în absența unei infecții intracraniene sau a altor factori, fără legatură cu infecția, ce pot altera semnificativ funcția cerebrală. Se pot produce tulburări de motilitate la nivel distal, caracterizate prin păstrarea sensibilității dureroase sau miopatie catabolică, carateristică fiind insuficiența musculaturii respiratorii. Anxietatea, psihoza şi tulburările de somn sunt frecvent întâlnite.

Bacteriologia peritonitelor

În fața unei infecții intraperitoneale este de o importanță majoră diagnosticul bacteriologic. În acest sens este indicată recoltarea de lichid peritoneal imediat după deschiderea cavității peritoneale. Probele se recoltează în recipiente sterile speciale (eventual seringi), fiind importantă realizarea unui examen bacteriologic direct (colorație Gram), cu rol orientativ în alegerea terapiei, şi, bineînțeles, însămânțarea pe medii de cultură (pentru diagnostic cert) alături de antibiogramă (utilă în alegerea antibioticului după 72 ore de la momentul recoltării). În măsura în care laboratorul de microbiologie nu este disponibil, de

multe ori aceste operații desfășurându-se în urgență, este necesară păstrarea probelor la termostat (37° C) fără contact cu aerul.

În măsura în care simptomatologia septică se menține după câteva zile de la instituirea tratamentului țintit, în conformitate cu antibiograma, sunt necesare măsuri suplimentare de diagnostic (hemoculturi repetate sau recoltate în frison), alături de decelarea concentrației minime inhibitorii (CMI) a antibioticului recomandat în funcție de care se stabilește doza necesară (trebuie să asigure o concentrație plasmatică de 4 ori mai mare decât CMI).

E. coli este cel mai frecvent implicată în producerea infecțiilor intraperitoneale, dintre bacteriile gram negative, iar *E. faecalis*, dintre cele gram pozitive. Cel mai frecvent anaerob patogen implicat este *Bacteroides fragilis*.

Amplitudinea fenomenelor din peritonita generalizată este în mare măsura dependentă de o serie de factori cum sunt:

1. ***Caracteristicile germenilor implicati*** :
   a. Sinergia patogenă - fenomen ce face ca virulența totală să fie mai mare decât suma părților. Exacerbarea virulenței germenilor anaerobi, ca urmare a consumului de oxigen de către germeni aerobi asociați, şi lipsa de răspuns la antibiotice datorată lizei acestora de către enzimele sintetizate de anaerobi sunt două mecanisme menite să exemplifice sinergia patogenă.
   b. Plasticitatea - rezistența indusă la antibiotice, asociată cu sinergia patogenă stă la baza unor forme grave de peritonita, hipertoxice, cu evoluție rapidă, dominată de şocul toxicoseptic.
   c. Aderența la seroasa peritoneală - colonizarea bacteriană se face rapid (4-8 ore); unele bacterii având in componenta structuri ce le permit sa adere la seroasa peritoneala sau la spațiul submezotelial.
   d. Metabolism microbian - este recunoscut rolul bacteriilor anaerobe în peritonitele stercorale (de gravitate extremă).
2. ***Modalitatea de contaminare***:
   a. Tipul contaminarii: prin transvazarea din lumenul digestiv sau tractul urinar (in peritonitele primare, infecția fiind monomicrobiană) sau prin contaminare directă (în peritonitele secundare, infecțiile fiind plurimicrobiene cu germeni aerobi - E. Coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiela şi anaerobi - Clostridii, bacili gram negativi).
   b. Concentrația germenilor în materialul contaminant, fiind recunoscute ca deosebit de agresive peritonitele prin perforație ileală distală sau cecală, aceasta şi din cauza conținutului fluid şi al enzimelor reziduale. În perforațiile proximale şi distale ale tractului digestiv, fenomenele sunt de mai mică amplitudine, în primul caz datorită unei concentrații mai mici a germenilor iar în cel de al doilea datorită conținutului fecal solid şi mai redus cantitativ.
   c. Durata contaminării este un factor de asemenea foarte important. Răspândirea materialului contaminant în întreaga cavitate peritoneală se face în 3-6 ore, durată variabilă în funcție de factorii amintiți. Rezolvarea sursei de contaminare este unul dintre principiile de tratament, menit să direcționeze evoluția peritonitei către rezolvare, în caz contrar evoluția fiind către exitus.
3. ***Prezența factorilor adjuvanți*** (bilă, secreție gastrică, pancreatică, mucus, sânge, lichid de spălatură, etc.) influențează rezolvarea procesului infecțios intraperitoneal prin diluția factorilor de apărare (opsonine, fagocite) si crearea unui mediu propice pentru proliferarea germenilor.

Particularități evolutive ale peritonitelor în funcție de factorii adjuvanți prezenți:

a. Sucul gastric şi cel pancreatic sunt adjuvanți puternic iritanți pentru peritoneu dar în acelaşi timp au şi proprietăți bactericide importante. Astfel perforația din ulcer este însoțită de concentrație bacteriană mică în timp ce perforația din cancerul gastric (domină hipo sau aclorhidria) este însoțită de contaminare microbiană importantă. Sucul pancreatic este steril, suprainfectarea lui făcându-se secundar prin translocația germenilor din organele cavitare învecinate.
b. Bila este uşor tolerată în peritoneu (ex. ascita bilioasă), prezența ei fiind dificil şi tardiv diagnosticată în absența factorilor infecțiosi.
c. Urina, chiar şi sterilă, datorită proprietăților hiperosmolare este intens resimțită în momentul ajungerii în cavitatea peritoneală. Are efecte sistemice precoce în evoluția bolii prin absorbția sistemică a metaboliților urinari.
d. Sângele este bine tolerat în cavitatea peritoneală, fiind îndepărtat prin mecanisme specifice, în absența colonizării cu germeni, pentru care reprezintă un mediu de cultură foarte bun.

Diagnostic

Există o relație strânsă între momentul diagnosticului peritonitei şi prognosticul acesteia. De aceea, este importantă diagnosticarea în timp optim.

Diagnosticul clinic

Simptomul dominant în peritonita acută este reprezentat de ***durere***. Locul de debut al durerii poate orienta asupra cauzei peritonitei, dar în scurt timp devine generalizată şi cu caracter permanent, instalarea făcându-se progresiv (de exemplu în peritonita apendiculară), sau brusc (în perforațiile de organe cavitare). În peritonitele postoperatorii sau posttraumatice durerea poate fi estompată de administrarea de antiinflamatorii şi antialgice.

Agravarea durerii semnifică progresia peritonitei în timp ce diminuarea acesteia poate sugera localizarea procesului infecțios sau o peritonită veche.

Pacientul este de obicei *febril* (peste 38° C, cu sau fără frison = bacteriemie), *tahicardic* (puls slab bătut datorită hipovolemiei), *cu extremități calde rozate sau reci cianotice* (în funcție de faza şocului – hiperdinamic sau hipodinamic), *tahipneic* cu respirații superficiale (datorită durerii şi factorului restrictiv) necesitând oxigenoterapie sau suport ventilator, *oliguric sau anuric* (uneori ca prim semn).

Anorexia, greața şi *vărsăturile* apar precoce în evoluție, prin mecanism reflex sau prin ileusul paralitic care se instalează. Pot fi prezente semne ale insuficienței tractului digestiv – semne de *hemoragie digestivă*, substratul anatomopatologic fiind reprezentat de ulcerațiile sau ulcerele acute de stress.

Din punct de vedere neurologic ne aflăm în fața unui pacient *agitat, anxios* şi, mai tardiv, în evoluție, *dezorientat temporospațial sau comatos*.

Pot fi prezente sângerări periferice, echimoze la locurile de puncție, sau după traumatisme minore ca semne ale coagulopatiei intravasculare diseminate.

Examinarea clinică a abdomenului evidențiază patognomonic semnele de iritație peritoneală:

- contractura musculară abdominală sau numai apărare musculară (ca formă atenuată a contracturii);
- durere la decompresie bruscă (semnul Blumberg);
- durerea la percuție (semnul Mandel sau semnul clopoțelului);

- sensibilitate la palparea fundului de sac Douglas (accesibil prin tuşeu rectal sau vaginal), sau bombarea acestuia (colecții constituite);
- testul tusei – durere exprimată prin grimasă sau reacție de aparare prin protejarea abdomenului cu mâinile.

Abdomenul este de obicei destins, hipersonor la percuție (datorită ileusului paralitic). În peritonita prin iritație chimică din ulcerul perforat aspectul este de "abdomen de lemn", excavat datorită contracturii musculare instalate precoce în evoluția bolii. Semnele clinice în peritonitele postoperatorii sunt estompate, iar elementele orientative pentru diagnostic pot fi schimbarea aspectului pe tuburile de dren, instalarea semnelor de ocluzie intestinală, a oliguriei sau diareei.

Diagnosticul paraclinic

Investigațiile paraclinice sunt de obicei menite să susțină diagnosticul sau să evalueze statusul biologic al pacientului.

1. ***Examenele de laborator*** – leucocitoza are cea mai mare valoare diagnostică dintre explorările curente; mai pot fi înregistrate modificări ale constantelor umorale (uree, creatinină, blirubină, transaminaze, gaze sanguine), ce semnifică apariția insuficiențelor organice.

2. ***Radiografia abdominală simplă*** – poate evidenția în peritonita acută:
   a. prezența pneumoperitonelui subdiafragmatic (în ortostatism)– semn patognomonic pentru perforația organelor cavitare (în special stomac) (Fig.2);
   b. dilatația difuză a anselor intestinale şi ştergerea conturului reliefului mucos datorită edemului parietal.

3. ***Ecografia abdominală*** - poate evidenția prezența de lichid liber intraperitoneal, de colecții organizate sau poate face diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni intraabdominale. Limitele metodei sunt date de prezența aerului din ansele subțiri dilatate.

4. ***Tomografia computerizată*** (CT) – folosită în diagnosticul peritonitei pune în evidență lichidul liber sau colecțiile intraperitoneale, îngroşarea peretelui intestinal şi a peritoneului, prezența altor afecțiuni intraperitoneale; uneori poate stabili diagnosticul etiologic.

5. ***Rezonanța magnetică*** (IRM)- oferă date comparabile cu tomografia. TC şi IRM sunt investigații mai laborioase şi costisitoare.

6. ***Puncția lavaj a cavității peritoneale*** - este de preferat efectuarea unei puncții ghidate sau puncției lavaj pentru un succes diagnostic mai mare. Poate pune diagnosticul de peritonită şi orienta asupra etiologiei.

7. ***Laparoscopia diagnostică*** – este indicată în afecțiunile acute din etajul supramezocolic, şi în special la femeile tinere pentru afecțiunile din etajul submezocolic. Uneori este ultima soluție pentru diagnosticul de peritonită tuberculoasă.

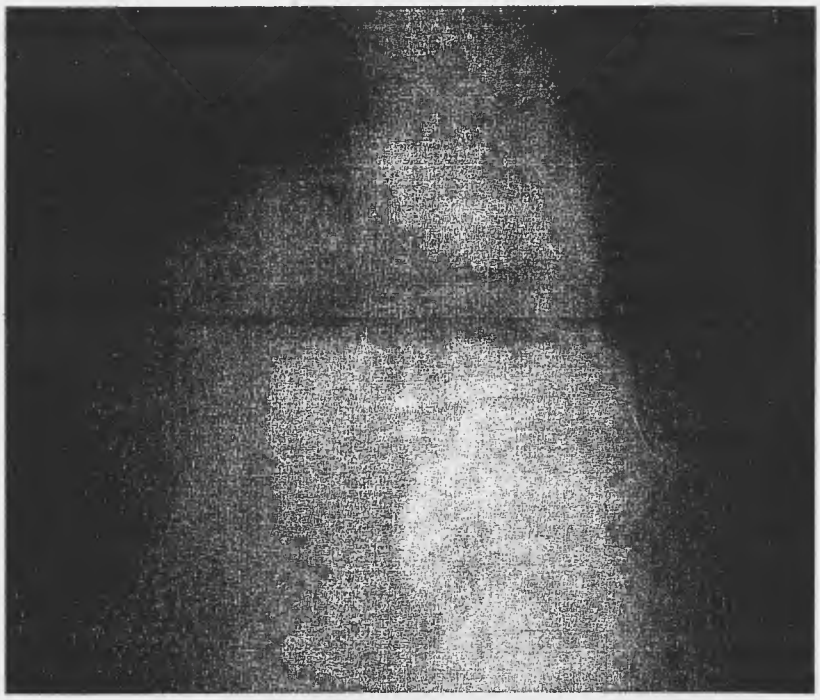


Fig. 2. Peritonita acută generalizată prin perforație gastrică cu pneumoperitoneu – radiografie abdominală simplă.

Diagnostic diferențial

Aspectul clinic al altor afecțiuni, chirurgicale sau nonchirurgicale poate fi de multe ori confundat cu cel din peritonita acută. Este important în special diagnosticul diferențial cu afecțiunile nonchirurgicale ce mimează abdomen acut, la care stresul anestezic împreună cu o laparotomie exploratorie pot agrava afecțiunea inițială. Afecțiunile medicale care pot mima mai frecvent abdomenul acut chirurgical sunt: infarctul miocardic acut, porfiria acută intermitentă, crizele saturniene, crizele tabetice, crizele hiperlipidemice, falsul abdomen acut medicamentos (izoniazidă, eritromicină, medicamente beta blocante).

Evoluție

Din punct de vedere evolutiv există mai multe clasificări, fiecare dintre ele acoperind anumite aspecte ale modului de progresie a peritonitelor. Clasic se descriu două entități: peritonita acută difuză şi peritonita localizată (abces). Peritonitele cauzate de afecțiuni ale tractului digestiv superior, peritonita din pancreatita acută evoluează de asemenea în două faze: peritonita chimică (peritoneul este iritat de conținutul acid sau enzimatic al revărsatului) şi peritonita bacteriană (prin suprainfecția conținutului inițial).

În funcție de răsunetul sistemic al peritonitei au fost descrise trei faze evolutive:

- **stadiul I** – peritonita difuză fără afectare organică sistemică;
- **stadiul II** – peritonita difuză cu afectare sistemică monoorganică;
- **stadiul III** – peritonita difuză cu două sau mai multe insuficiențe organice.

Scoruri de gravitate

Este deosebit de importantă, în fața unei afecțiuni de o agresivitate deosebită, elaborarea unor metode de cuantificare a gravității menită să creeze un limbaj comun în ceea ce privește modul de abordare terapeutică şi posibilitățile evolutive. Se cunosc o serie de scoruri nespecifice (**scorul APACHE** II – util în evaluarea gravității, eficienței terapiei, riscului pe grupe de bolnavi; scorul SOFA – cuantifică disfuncția multiorganică în sepsis) şi specifice pentru peritonită (**scorul ALTONA** – cuantifică factorii de gravitate la debutul bolii, fiind dovediți ca importanți diabetul insulinonecesitant şi insuficiența cardiacă congestivă şi

Indexul de gravitate Mannheim = MPI = Mannheim peritonitis index - cel mai utilizat). Acest ultim scor include următoarele criterii:

- vârsta peste 50 ani,
- prezența puroiului și a falselor membrane,
- afectarea organică sistemică,
- terenul neoplazic,
- debut mai vechi de 24 ore,
- punctul de plecare altul decât intestinul gros,
- peritonită difuză,
- aspectul exudatului.

Forme clinice

I. PERITONITA BACTERIANĂ PRIMITIVĂ

Este infecția intraperitoneală caracterizată prin contaminare cu germeni, de obicei din afara cavității abdominale. Calea de însămânțare este de obicei presupusă a fi hematogenă, punctul de plecare fiind un focar de infecție situat în afara abdomenului sau, uneori, este nedecelabil (peritonita "spontană"). O altă trăsătură esențială a peritonitelor bacteriene primitive este că sunt de obicei infecții monobacteriene, antibioterapia fiind de cele mai multe ori tratamentul indicat. Tratamentul chirurgical se indică în rare situații, când evoluția este către formarea de abcese intraabdominale sau când există incertitudine diagnostică în special în ceea ce privește etiologia.

a. Peritonita spontană a copilului

- Apare cu frecvență mare în perioada neonatală și la 4-5 ani, și se asociază de obicei cu prezența sindromului nefrotic sau a lupusului.
- Este monomicrobiană, agentul etiologic fiind de obicei din clasa cocilor gram pozitivi - streptococi beta hemolitici sau pneumococi (germeni întâlniți în infecțiile tractului respirator și otice).
- Este favorizată de imunosupresie;
- Puncția lichidului de ascită evidențiază infecție monomicrobiană, cu polimorfonucleare peste 250/mm3 și pH acid.

b. Peritonita spontană a adultului

- Se dezvoltă la pacienți cu afecțiuni ce presupun prezența ascitei (ciroză, boli inflamatorii – lupus);
- Este monomicrobiană, germenii implicați fiind mai frecvent gram negativi - E. Coli,
- Imunosupresia (ex. postsplenectomie) este un factor favorizant;
- Simptomatologia, ca și în peritonita spontană a copilului, este de obicei nespecifică, cu debut insidios, cu febră, dureri abdominale difuze, meteorism abdominal, vărsături etc.
- Paracenteza evidențiază lichid suprainfectat monomicrobian, cu polimorfonucleare peste 250/mm3 și pH scăzut.

c. Peritonita pacienților cu dializă peritoneală

- Se datorează contaminării pe calea cateterelor de dializă peritoneală (intraluminală sau periluminală) cu germeni de pe suprafața tegumentului, de obicei stafilococi (aureus, epidermitis); mai rar contaminarea se face pe cale hematogenă sau prin translocație bacteriană din lumenul digestiv.

- Prin modernizarea tehnicilor de dializă peritoneală numărul episoadelor de peritonită tinde să ajungă sub 1 la 2 ani.
- Tratamentul este antibiotic, mult mai rar persistența infecției impunând măsuri chirurgicale.

d. Peritonita tuberculoasă

- Face parte din grupul peritonitelor granulomatoase.
- *Leziunea specifică* peritoneală este granulomul tuberculos, cu caracteristicile cunoscute.
- Asistăm la o creştere a numărului de cazuri datorită stărilor de imunodeficiență datorate infecțiilor cu HIV sau unor tratamente ce afectează capacitatea de apărare a organismului.
- *Sursa de contaminare* este de obicei extraabdominală, calea de însămânțare fiind hematogenă sau intrabdominală (enterite, salpingite tuberculoase), contaminarea făcându-se direct în acest caz.
- *Clinic* manifestările fac parte din sindromul de impregnare bacilară (febră, scădere ponderală, anorexie), la care se pot adauga prezența ascitei sau a durerilor abdominale difuze.
- *Evoluția* este în două faze: "umedă" cu prezența ascitei, şi "uscată" în care este caracteristică peritonita plastică.
- *Diagnosticul* peritonitei tuberculoase este laborios. Pentru culturi sunt necesare medii speciale, iar coloniile bacilare cresc în timp lung. Limfocitoza, glucoza sub 300mg/dl şi carcterul de exsudat al lichidului peritoneal orientează diagnosticul. Laparoscopia diagnostică (aspect caracteristic al falselor membrane care se etalează sub forma stalactitelor) şi laparotomia sunt de multe ori indicate, biopsia peritoneală operatorie certificând de multe ori diagnosticul
- *Tratamentul* tuberculostatic este menit să rezolve infecția intraperitoneală, complicațile (stenoze digestive sau perforații) fiind apanajul chirurgiei.

II. PERITONITA BACTERIANĂ SECUNDARĂ

Reprezintă categoria cea mai numeroasă de peritonite şi, în marea majoritate a cazurilor, necesită sancțiune chirurgicală (Fig. 3 a, b). Este o infecție intraperitoneală polimicrobienă

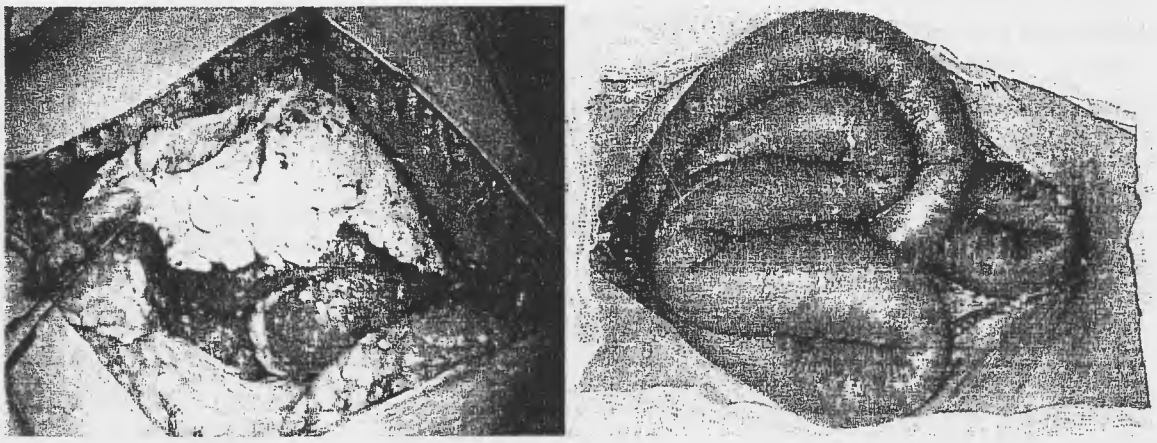


Fig. 3. a, b. Peritonită acută generalizată – aspecte intraoperatorii: anse intestinale dilatate, cu pereți îngroșați, prezența de false membrane la nivelul peritoneului.

a.1. Peritonite acute prin perforație de organe digestive

a.1.1. Perforația gastrică sau duodenală

Contactul peritonelui cu secrețiile acide din tractul gastrointestinal superior determină apariția unei unei peritonite inițial chimice cu simptomatologie zgomotoasă, cu debut acut, manifestată prin durere epigastrică transfixiantă. Perforația se produce cel mai frecvent pe fondul unei boli ulceroase cunoscute, şi mai rar este prima manifestare clinică. Frecvența acestei complicații este în scădere.

Contaminarea peritoneală cu conținut gastric sau duodenal este urmată de suprainfecție la 6-12 ore de la producția efracției. Peritonita prin perforație de tract gastrointestinal superior poate evolua spontan către acoperire cu epiploon (cu vindecare sau creare de abcese) sau către peritonită generalizată.

Tratamentul se adresează peritonitei (va fi expus la capitolul pincipii de tratament al peritonitelor) dar şi bolii ulceroase de bază. Surprinderea afecțiunii în faza de peritonită chimică impune şi tratamentul chirurgical al boli ulceroase în timp ce prezența unei peritonite infectate sau starea precară a pacientului ne obligă la gesturi minime (sutura perforației).

a.1.2. Perforația intestinului subțire

Perforația se produce mai frecvent în ocluzia intestinală prin mecanism de strangulare, în inflamațiile intestinului cu necroză ischemică sau prin necroza la nivelul plăcilor Peyer din ileonul terminal (caracteristică infecției digestive cu Salmonela t+yphi în săptămâna a 3-a de evoluție; necesită antibioterapie cu metronidazol şi cefotaxim concomitent cu tratamentul chirurgical al peritonitei perforative).

O situație particulară este peritonita prin infarct intestinal segmentar sau total (în prezent cu puține resurse terapeutice). După cum am menționat, peritonita secundară prin perforație de intestin subțire apare pe fondul altor afecțiuni grave, debutul infecției intraperitoneale fiind de multe ori diagnosticat tardiv datorită simptomatologiei intricate.

a.1.3. Peritonita apendiculară

Rămâne cauza cea mai frecventă de peritonită secundară. Este mai frecventă la vârstele extreme. Poate surveni prin perforația directă in peritoneu a apendicelui ("într-un timp"), ce se produce rapid , in primele 2-3 zile de la debutul crizei apendiculare. Generalizarea procesului septic apendicular se poate produce şi "în doi timpi", criza apendiculară inițială fiind urmată de o perioadă de evoluție aparent favorabilă după care se instalează peritonita prin perforația apendicelui incomplet vindecat. A treia modalitate de instalare a peritonitei apendiculare este prin succesiunea urmatoarelor evenimente: apendicită acută ce evoluează inițial cu abces, care ulterior perforează în marea cavitate peritoneală („în trei timpi").

a.1.4. Perforația colonică

Se produce secundar diverticulitei colonice (prin mecanism asemănător cu peritonita apendiculară), colitelor inflamatorii, tumorilor cu evoluție spre necroză, volvulusului sau infarctului colonic.

Perforația diastatică este o altă modalitate de contaminare a cavității peritoneale prin efracție colonică. Ea presupune perforația colonului ascendent sau a cecului (tensiunea în perete este maximă în zona in care diametrul colonic este maxim) secundară distensiei datorate unui obstacol distal.

Contaminarea se face cu material hiperseptic ceea ce duce la instalarea unei peritonite grave - peritonita stercorală.

a.2. Peritonita biliară

Se produce prin perforația colecistului sau a căilor biliare. Poate fi bine tolerată inițial, devenind manifestă în momentul suprainfectării bilei.

a.3. Peritonita din pancreatita acută

În pancreatita acută asistăm la iritația chimică a peritoneului datorată revărsării de enzime în cavitatea peritoneală. Necroza pancreatică şi peripancreatică se contaminează de obicei cu germeni din tubul digestiv. Momentul debutului peritonitei este greu de precizat clinic datorită simptomatologiei zgomotoase din pancreatită. Prognosticul în cazul asocierii pancreatitei cu peritonita este foarte rezervat.

a.4. Peritonita de cauză genitală

Pelviperitonita cu punct de plecare genital este o afecțiune comună la pacientele tinere, tratamentul fiind în majoritatea cazurilor numai medicamentos. Rareori poate evolua cu formare de abcese pelivine sau peritonită generalizată, prin eclatarea acestora în cavitatea peritoneală.

a.5. *Peritonita de cauză urinară*

Poate să apară prin eclatarea în cavitatea peritoneală a unui abes perinefretic sau secundar perforației vezicale în peritonita din cistita post iradiere.

b. Peritonita postoperatorie

Mecanismele incriminate în producerea peritonitelor postoperatorii sunt: dehiscența anastomotică, infecția iatrogenă a lichidului de ascită (prin contaminare perioperatorie, corpi străini) sau prin permeație din lumenul digestiv (în ileusul postoperator), leziuni iatrogene şi alte afecțiuni decât cea pentru care a fost operat pacientul (apendicită acută, colecistită acută, ulcer perforat).

Evoluția peritonitelor este mai dificil de manageriat în leziunile de tub digestiv superior din cauza agresivității (acidă sau enzimatică) sucurilor digestive şi datorită pierderilor masive lichidiene.

Semnele clinice de peritonită acută postoperatorie sunt greu de decelat, fiind de multe ori mascate de tratamentul antiinflamator şi antialgic administrat pacientului. De multe ori primele semne sunt: oligoanuria, dispneea cu tahipnee, tahicardia, alături de alterarea stării generale.

c. *Peritonita posttraumatică*

Este rezultatul leziunilor viscerelor cavitare prin mecanism direct (plăgi penetrante) sau secundar afectării mezourilor, respectiv vascularizației, cu necroză secundară. Diagnosticul este dificil, în special în condițiile unui politraumatizat, cu multiple alte leziuni cu simptomatologie mai violentă. De multe ori laparotomia exploratorie este obligatorie, fiind singurul mod de evaluare intraabdominală exactă a traumatizatului.

III. PERITONITA TERȚIARĂ

Se caracterizează prin aparenta rezolvare infecției intraperitoneale, acompaniată de un răspuns inflamator sistemic exagerat care se perpetuează şi duce la lezarea altor organe. Se datorează imposibilității de autoreglare a cascadei inflamatorii din care rezultă alterarea mecanismelor normale de apărare a organismului. Clinic momentul in care se instalează peritonita terțiară coincide de multe ori cu debutul sistemic al insufcientelor organice multiple. Peritonita terțiara are un prognostic rezervat.

IV. ALTE FORME DE PERITONITĂ

a. *Peritonita medicamentoasă* – eritromicina şi izoniazida mimează tabloul clinic de peritonită fără corespondent lezional în timp ce beta blocantele pot determina o peritonită plastică, cu îngroşarea peritoneului visceral şi aglutinarea anselor.

b. *Peritonita aseptică sterilă* – se datorează contaminării cavității peritoneale cu material iritant (acid, enzime proteolitice) şi de obicei este urmată de suprainfecție cu apariția peritonitei bacteriene.

c. *Peritonita periodică* – este endemică în Bazinul Mediteranean. Pacientul este de obicei operat la primul episod, aspectul fiind de inflamație peritoneală şi lichid peritoneal aseptic, moment în care este totuşi apendicectomizat pentru a exclude această cauză la următoarele atacuri. Răspunde caracteristic la tratamentul cu colchicină.

V.ABCESELE INTRAABDOMINALE (PERITONITELE LOCALIZATE)

Sunt rezultatul unei reacții insuficiente de apărare a organismului, care duce la localizarea procesului infecțios dar fără să-l elimine.

Majoritatea abceselor intraabdominale apar ca urmare a unei peritonite secundare.

Abcesele intraabdominale se localizează predilect în fundul de sac Douglas, în spațiile subfrenice, parietocolice, bursa omentală şi subhepatic, fiind de asemenea posibilă localizarea oriunde în cavitatea peritoneală (Fig. 4). La nivelul abcesului are loc proliferarea bacteriană, creşterea concentrației toxinelor, enzimelor proteolitice, scăderea pH-ului cu lichefierea conținutului acestuia şi eventuala producție de gaz.

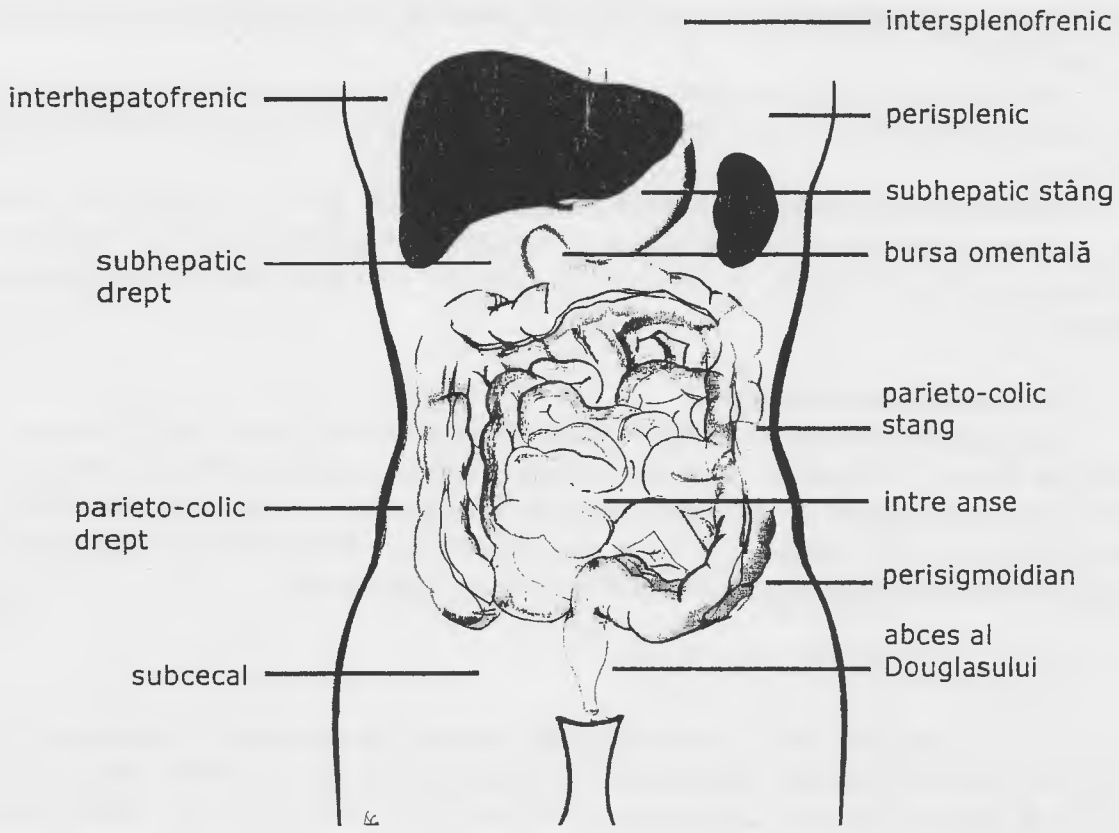


Fig.4. Localizări mai frecvente ale abceselor intraabdominale.

Prezența abceselor intraabdominale se caracterizează din punct de vedere clinic prin febră, durere localizată, anorexie, scădere ponderală iar paraclinic prin leucocitoză şi aspect de colecție la explorările imagistice (ecografie, tomografie, rezonanță magnetică).

Tratamentul presupune evacuarea colecției (prin puncție ghidată imagistic sau prin drenaj chirurgical clasic). Evoluția locală în absența tratamentului este către ruptură în cavitatea peritoneală, într-un lumen digestiv şi mai rar evacuare transparietală (prin plaga operatorie). Drenajul spontan de obicei nu este suficient necesitând una dintre metodele de tratament amintite.

Tratament

Măsurile de tratament, ca în cazul oricărei afecțiuni grave, încep odată cu prezentarea pacientului derulându-se concomitent cu procedurile diagnostice. În fața unui pacient cu peritonită măsurile de tratament pot fi structurate, ținând cont şi de gradul de urgență privind aplicarea lor, după cum urmează: măsurile generale de tratament, tratamentul chirurgical şi antibioterapia.

1. Măsuri generale de tratament

Tratamentul peritonitei, indiferent de etiologie, include următoarele măsuri terapeutice:

a) Administrarea de fluide intravenos în scopul optimizării precoce a funcției hemodinamice.
b) Substituție electrolitică în scopul normalizării ionogramei.
c) Instalarea unei sonde de aspirație nazo-gastrică pentru decompresie, combaterea ileusului, prevenția vărsăturii cu aspirație traheală.
d) Montarea unui drenaj urinar în scopul monitorizării diurezei;
e) Susținerea funcțiilor organelor afectate în cadrul peritonitei şi prevenția complicațiilor sistemice: administrare de diuretice, oxigenoterapie sau suport ventilator, susținerea hemodinamicii (agenți inotropi pozitivi), reechilibrare hematologică (heparină, plasmă, masă trombocitară etc.), medicație antisecretorie gastrică.
f) Antibioterapia – în cazul în care diagnosticul este clar şi este stabilită secvența terapeutică.

2. Tratamentul chirurgical

Se adresează de obicei peritonitelor secundare şi presupune evacuarea puroiului din cavitatea peritoneală, rezolvarea sursei de contaminare, lavajul şi drenajul cavității peritoneale. Calea de abord poate fi laproscopică (indicată în ulcerul duodenal perforat, apendicita acută, diverticulita acută) sau clasică (incizie mediană largă care să permită inspecția completă şi o toaletă adecvată a cavității peritoneale.

a) *rezolvarea sursei de contaminare a cavității peritoneale* presupune una sau mai multe dintre măsurile următoare în funcție de etiologia peritonitei: drenajul simplu în vecinătatea sursei de contaminare, sutura perforației (în ulcerul perforat în condițiile amintite anterior), exteriorizarea segmentului interesat în stoma cutanată, excluderea din circuitul digestiv a perforației (stoma în amonte cu drenajul leziunii), rezecția segmentului afectat cu dublă stomie sau stomă terminală şi închiderea bontului distal (sunt de evitat anastomozele în peritonită).
b) *Toaleta cavității peritoneale* – presupune un lavaj abundent (10 – 30 litri) şi minuțios al tuturor spațiilor cavității peritoneale cu ser fiziologic cald (la 37° C) la care se pot adăuga antiseptice locale de tipul Povidon–iodină (cu efect controversat) sau Taurolidină (efect demonstrat pe studii randomizate). Sunt

studii care dovedesc inutilitatea antisepticelor locale în soluția de spălătură peritoneală.

c) *Drenajul* – este obligatoriu drenajul focarului septic care a stat la originea peritonitei şi drenajul multiplu al întregii cavități peritoneale (Fig. 5). Este de remarcat faptul că drenajul trebuie menținut atâta timp cât el este eficient.

Tratamentul peritonitei acute se poate desfăşura sub forma unei singure intervenții chirurgicale, axată pe principiile enunțate anterior, sau dacă peritonita este gravă, se pot practica reintervenții programate. Această metodă este mai agresivă şi presupune redeschiderea cavității peritoneale, repetată la fiecare 24 de ore până la rezolvarea locală a peritonitei, cu lavaj abundent şi drenaj.

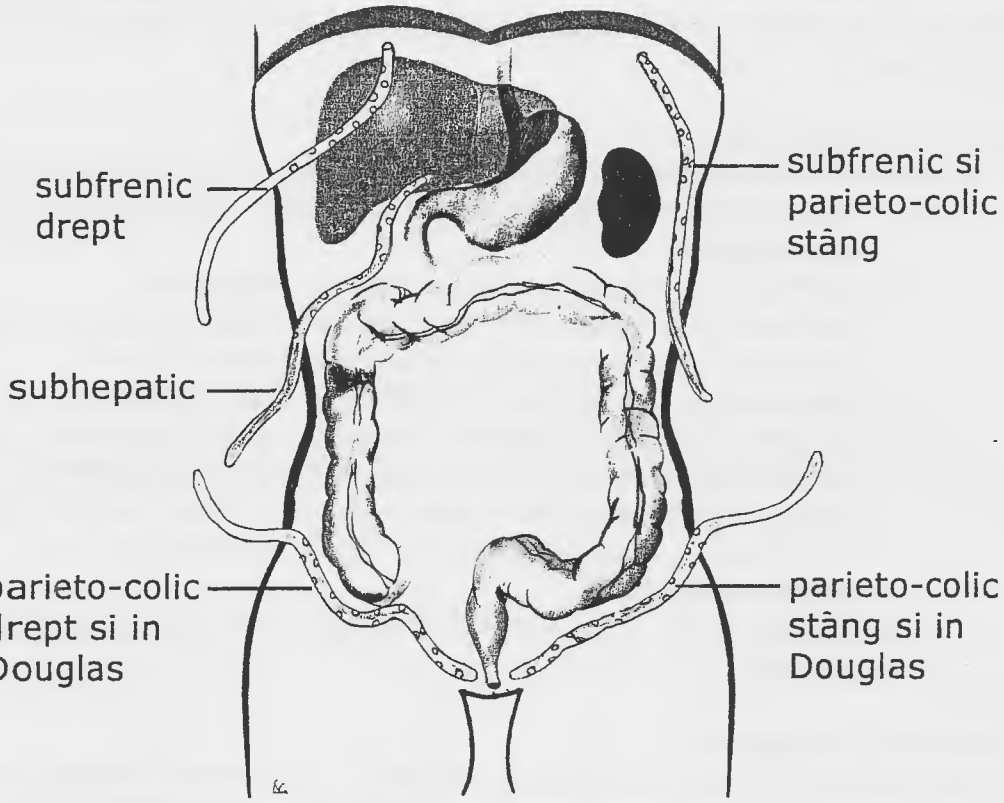


Fig. 5. Drenajul cavității peritoneale în peritonita acută generalizată.

Atitudinea față de peretele abdominal diferă în funcție de aspectul peritonitei şi gradul de distensie fiind de evitat crearea condițiilor pentru apariția sindromului de compartiment abdominal:

a) Sutura tegumentară simplă, cu sau fără incizii de relaxare.

b) Abdomenul deschis (semideschis = contenție cu plasă) (Fig. 6) – previne sindomul de compartiment abdominal şi asigură posibilitatea inspecției şi reexplorării repetate a abdomenului. Uneori necesită refacerea ulterioară a peretelui abdominal.

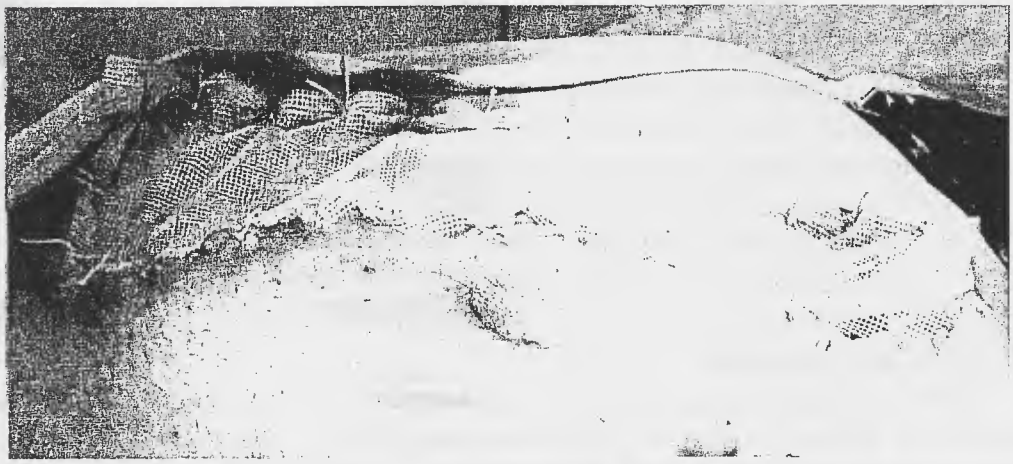


Fig. 6. Contenție viscerală cu plasă și tratamentul peritonitei acute generalizate

Lavajul postoperator continuu al cavității peritoneale se poate face sub două forme:

a) Lavaj continuu cu abdomen închis – se face după modelul dializei peritoneale și necesită circa 48 litri/zi. Lavajul se menține atâta timp cât endotoxina poate fi decelată prin teste specifice în sânge sau lichidul de spălătură.
b) Lavajul continuu cu abdomen deschis (spălătură abdominală dorso-ventrală deschisă) – presupune introducerea lichidului de spălătură pe tuburi plasate în contact cu peritoneul posterior și evacuarea acestuia pe alte tuburi plasate anterior sub plasa de contenție viscerală.

Reintervențiile în peritonită – în măsura în care gravitatea peritonitei nu impune efectuarea de reintervenții programate, relaparotomiile vor fi dictate („on demand") de anumite criterii cum ar fi: statusul hipercatecolic, creșterea efortului respirator, alterarea clearence-ului la creatinină și alterarea funcției de sinteză hepatică și hiperbilirubinemia.

3. Antibioterapia

Este tratamentul de elecție în peritonitele primare și presupune administrarea de cefalosporină de generația a III-a în peritonita bacteriană spontană la cirotici cu decompensare portală.

În peritonita secundară obiectivele tratamentului antibiotic sunt: limitarea infecției, prevenția infecției de plagă și limitarea efectelor sistemice. Clasic se începe cu cefalosporină de generația a III a în asociere cu gentamicină și metronidazol. În peritonele severe sunt indicate imipenem, piperacilină/tazobactam și, mai nou, ertapenem.

Antibioterapia se ajustează în funcție de rezultatele frotiului efectuat în momentul operației și se modifică în funcție de rezultatele antibiogramei (în special în condițiile evoluției nefavorabile din punct de vedere al infecției).

Tratamentul antifungic este indicat la pacienții imunodeprimați și în perforațiile de tract digestiv superior (au o incidență mai mare a infecțiilor fungice).

4. Alte măsuri terapeutice

a. suport nutrițional – este de preferat nutriția enterală (sondă de alimentație jejunală) în condițiile în care este posibilă, având rezultate superioare față de nutritia parenterală;
b. controlul riguros al glicemiei prin insulinoterapie la pacienții cu MSOF;
c. doze mici de corticosteroizi la pacienții cu șoc septic;

d. terapia modulatoare a răspunsului inflamator - proteina C activată (Xigris = drotrecogin alfa activat); este indicată la adulți cu sepsis sever și risc mare de deces (eficacitate dovedită).
e. sunt în studiu: *molecule antiendotoxinice* (cu rol în absorbția și neutralizarea lipopolizaharidelor), *fosfolipide oxidate* (interferă cu legarea LPS (lipopolizaharid bacterian) – LBP (proteina de legare a lipopolizaharidelor bacteriene)), *antagoniști competitivi la locurile de legare a exotoxinelor, antagonistul receptorilor pentru factorul activator plachetar* (modularea cascadei coagulării)

Rezultate și prognostic

Peritonita acută este o afecțiune cu mortalitate mare. Rezultatele diverselor studii publicate în literatură relevă o mortalitate între 5% (in peritonita bacteriană primitivă la cirotic) și 58% (în formele grave de peritonită). Mortalitatea pe diverse loturi diferă foarte mult datorită neomogenității seriilor, în ceea ce privește etiologia și gravitatea peritonitelor dar și metoda de tratament aleasă. Prognosticul depinde de următorii factori: precocitatea diagnosticului (mortalitatea este mai scăzută dacă pacientul a fost diagnosticat la mai puțin de 48 ore de la debutul peritonitei), terenul fiziologic al bolnavului (existența de comorbidități neoplazice agravează prognosticul), vârsta pacientului (peste 50 ani), etiologia peritonitei (mortalitatea rămâne ridicată în peritonitele postoperatorii prin dezuniri anastomotice).

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Popescu I, Vasilescu C – **Peritonitele**, Editura Celsius, Bucureşti, 1998
- Păunescu V – **Peritonitele acute.** În "Tratat de patologie chirurgicală" sub redacția Angelescu N., Ed. Medicală, Bucureşti, 2001
- Bone RC – **Sepsis and its complications: the clinical complications.** Crit. Care Med., 1994, 22:S8
- Perlata R, Genuit T, Napolitano LM, Guyofski S – **Peritonitis and abdominal sepsis**, online www.emedicine.com/med/topic2737.htm, 2006
- Cohen J – **The imunopatogenesis of sepsis**, Nature, 2002, 420:885
- Marr K, Boeckh M - **Practice guidelines in fungal infections : a risk – guided approach.** Clinical Infectious Diseases, 2001, 32:231

CAPITOLUL 27

HEMORAGIILE DIGESTIVE

Alexandru Spătariu

Hemoragiile digestive (HD) reprezintă pierderi de sânge în lumenul tubului digestiv, cu sursa la nivelul tubului digestiv de la esofag până la anus, la nivelul glandelor anexe (hemobilii sau wirsungoragii) sau mai rar, surse extradigestive care se evacuează la nivelul tubului digestiv.

HD au o morbiditate şi o mortalitate crescută. Se estimează că majoritatea sângerărilor digestive (aproximativ 80%) se opresc spontan, dar restul de 20 % pot pune serioase probleme de diagnostic şi tratament. Circa 75% dintre pacienţii internaţi pentru HD acute necesită transfuzii, iar între 5 şi 15% vor fi operaţi. Creşterea vârstei pacienţilor, comorbiditatea (afecţiuni cardiovasculare şi pulmonare) fac ca mortalitatea să rămână crescută (5-10%), în ciuda tuturor progreselor terapeutice şi diagnostice.

Hemoragiile pot fi acute sau cronice.

Clasificare

1. După sediul hemoragiilor acestea pot fi clasificate în :
   - Hemoragii digestive superioare, cu sursa situată între esofag şi unghiul Treitz.
   - Hemoragii digestive inferioare, cu sursa între unghiul Treitz şi anus.

2. Clinic, HD se pot exterioriza sub următoarele forme :

-- ***Hematemeza*** reprezintă evacuarea sângelui din stomac în urma efortului de vărsătură. Este caracteristica hemoragiilor digestive superioare. Vărsătura se declanşează prin distensia bruscă gastroduodenală (la acumularea de 500 – 1000 ml de sânge), prin iritaţia mucoasei de către hematină, proteina denaturată din sânge, prin reflexe viscerovagale. Dacă sângerarea este masivă şi rapidă, aspectul sângelui exteriorizat prin vărsătura este roşu aprins, frecvent asociat cu cheaguri.

În cazul unei sângerări de mai mică amplitudine şi mai lentă, eventual sângerare oprită cu sânge stagnat în stomac, vărsătura are aspect de "zaţ de cafea", aspect datorat transformării hemoglobinei în hematină sub acţiunea acidului clorhidric. Hematemeza se mai poate exterioriza pe sonda nazogastrică, la bolnavii la care aceasta a fost montată.

Hematemeza indică o sursă hemoragică situată deasupra unghiului Treitz. Este urmată după un timp variabil (de la câteva ore 24 - 48) de eliminarea resturilor de sânge prin scaun (melenă).

În sângerarile mici şi în tumorile cardiotuberozitare, hematemeza poate lipsi. Trebuie să facem diagnosticul diferenţial cu hemoptizia în care sângele este proaspăt, aerat, spumos.

-- ***Melena*** este reprezentată de scaunul cu sânge digerat, de aspect negru, lucios ("ca păcura"), cu consistenţă păstoasă sau semilichidă, cu miros fetid de gudron. Este manifestarea cea mai frecventă a HD.

Pentru producerea unei melene sunt necesari minim 50-60 ml de sânge în tubul digestiv, pe o perioadă de minim 8 ore.

Sângerările digestive acute dau naştere la scaune melenice care pot persista până la 7 zile, iar testele pozitive pentru hemoragii oculte se menţin până la 3 săptămâni după încetarea

melenei macroscopice. Sursa melenei este de obicei o leziune gastro-duodenală, dar şi sângele înghiţit provenind dintr-un epistaxis sau gingivoragie. Leziunile distale de unghiul Treitz sunt de obicei exteriorizate prin melenă fără hematemeză.

--***Hematochezia*** reprezintă eliminarea pe cale rectală de sânge proaspăt sau amestecat cu cheaguri. Poate apărea în hemoragiile digestive inferioare, dar şi în cele superioare masive (peste 1000ml), asociate cu tranzit intestinal accelerat.

-- ***Rectoragia*** semnifică eliminarea de sânge prin rect.

--***Hemoragiile oculte*** sunt sângerări de intensitată mică, care nu dau modificări macroscopice ale scaunului şi care se manifestă clinic prin sindrom anemic, fiind evidenţiate prin teste specifice de laborator.

Fiziopatologie:

Indiferent de cauza care a produs hemoragia şi de localizarea ei, organismul reacţioneaza prin 2 tipuri de modificări:

a. **hemodinamice**
b. **locale** şi **generale** datorate sângelui prezent în mod patologic în intestin
   - prezenţa sângelui în intestin *accelerează tranzitul* la pacienţii neoperaţi, în schimb a fost observat că la pacienţii care au suferit intervenţii chirurgicale recente, reluarea tranzitului este încetinită în cazul hemoragiilor intestinale
   - pacienţii aflaţi în comă, în special cei care sunt victime ale traumatismelor şi arsurilor şi au risc crescut de sângerare digestivă (sindromul Cushing) *pot aspira sângele* prezent în tractul digestiv superior şi dezvolta bronhoalveolite secundare
   - la bolnavii cu ciroză hepatică poate apare sau se poate agrava sindromul de *encefalopatie portală.*

Atitudinea de urgenţă în faţa unei hemoragii digestive.

Bolnavii care prezintă sângerări ale tractului digestiv trebuie internaţi în secţiile de terapie intensivă, unde trebuie monitorizaţi, ştiut fiind că oricând o hemoragie îşi poate modifica caracterele.

Algoritmul în faţa unei HD presupune:

a. **stabilirea gravităţii** unei HD:
   - aprecierea cantităţii de sânge pierdută (măsuratoare subiectivă)
   - măsurarea pulsului: creşterea valorii acestuia peste 120/minut poate fi un prim indicator al declanşării colapsului
   - determinarea tensiunii arteriale: scăderea TA sistolice sub 80 mmHg sau cu peste 4 unităţi la persoanele hipertensive semnifică şoc hipovolemic
   - scăderea hematocritului sub 30% sau a Hg sub 10 mg/dl, necesitatea unei transfuzii cu mai mult de 5 unităţi
   - măsurarea PVC

b. **efectuarea unor gesturi** care să permită monitorizarea şi tratarea ulterioară a bolnavului:
   - montarea unei sonde nazogastrice,
   - efectuarea unei clisme evacuatorii,
   - montarea a 2 linii venoase periferice
   - determinarea grupului sangvin şi Rh-ului

Clinic, se precizează forma de exteriorizare a hemoragiei digestive (hematemeză, melenă, hematochezie), cantitatea şi durata pierderilor sangvine, semnele de hipovolemie:

sete, dispnee, vertij, astenie, lipotimii, puls accelerat filiform, extremități reci, transpirații profuze, hipotensiune arterială sau chiar colaps. Examenul clinic poate aduce precizări în privința cauzei sângerării digestive. El poate releva stigmate cutanate de hepatopatie cronică, splenomegalie sau ascită, sensibilitate abdominală, tumoră abdominală, adenomegalie, manifestări cutanate sau mucoase asociate cu afecțiuni cu potențial hemoragic digestiv.

Clasificarea ORFANIDI: (clinică şi paraclinică)

	Clinic	**Laborator**
HD mică	■ pierdere <500 ml (8-10 % din volemie) ■ TA şi AV normale	Ht > 35 % Hb>60% (10-12 g/l)
HD medie	■ pierdere între 500 şi 1000 ml (10-20% din volemie) ■ TA sist >100, AV <100 ■ Indice Algover (AV / TA)<1 ■ Vasoconstricție periferică (extremități reci, palide, lipotimie în ortostatism)	Ht= 25 – 30% Hb= 8 – 10 %
HD mare	■ pierdere între 500 şi 1000 ml (30-40 % din volemie) ■ TA <100, cu tendință la scădere, AV >100-120 ■ lipotimie, transpirații reci, tahipnee, oligurie	Ht <25 % Hb= 5-8 %
HD foarte gravă	■ pierdere de 2000-3000 ml (>50 % din volemie) ■ TA <70 mmHg, puls filiform, slab perceptibil ■ AV / TA > 1,5	
HD cataclismică	■ viteza şi volumul pierderilor de sânge duc rapid la decese, înainte de a se putea interveni terapeutic	

Principii de tratament:

- refacere volemică
- corectarea deficitelor de coagulare
- tratarea cauzei

Hemoragia digestivă superioară

Reprezintă HD cu sursa aflată între regiunea faringo – esofagiană şi joncțiunea duodeno – jejunală.

Hemoragiile digestive superioare reprezintă aprox. 26% din urgențele gastroenterologice, afectând anual aprox. 100 pacienți la 100.000 locuitori. Ele sunt de

aproximativ patru ori mai frecvente decât hemoragiile digestive inferioare. Mortalitatea prin HDS a rămas constantă, între 8-10 %, în ciuda proceselor diagnostice şi terapeutice.

Etiologie:

A. **Afecțiuni digestive**:

1. ***Esofagiene***: varice esofagiene, esofagita acută erozivă, ulcer peptic esofagian, tumori benigne sau maligne, traumatisme (corpi străini, iatrogene – explorări endoscopice, dilatații instrumentale, biopsii), sindrom Mallory – Weiss, diverticuli esofagieni.

2. ***Gastroduodenale***: ulcere gastrice/duodenale, ulcer peptic postoperator, gastrită acută/cronică hemoragică, duodenite, boala Menetrier, tumori benigne/maligne, hernie gastrică transhiatală, prolaps de mucoasă gastrică/duodenală, diverticuli gastrici/duodenali, traumatisme (prin corpi străini sau endoscopic), infecții (sifilis, tbc, herpes, citomegalovirus), ampulom vaterian, boală Crohn, volvulus gastric, gastrită de iradiere, anevrisme ale arterelor gastrice/duodenale.

3. ***Alte afecțiuni digestive***: ciroza hepatică, splenomegalii, tromboze (vena portă, artera splenică, vene hepatice – sindrom Budd Chiari), hemobilie de cauză hepatobiliară – traumatisme, anevrism de arteră hepatică rupt, litiază, tumori de cale biliară sau de cauza pancreatică – pancreatita acută/cronică, tumori, țesut pancreatic sau gastric ectopic.

B. **Afecțiuni extradigestive**:

1. ***Hemopatii***: purpura trombocitopenică idiopatică, hemofilia, purpura Henoch – Schonlein, purpura alergică, policitemia vera, leucemii, boala Hodgkin, hipoprotrombinemii, hipofibrinogenemii, trombastenia Glanzmann, anemia pernicioasă, boala von Willebrand.

2. ***Vasculopatii***: ateroscleroza, hipertensiunea arterială, anevrism aortic disecant, anevrisme de artere mezenterice/ hepatice, teleangiectazia ereditară hemoragică (boala Rendu Osler), varicozități, malformații vasculare intestinale, vasculite, sarcomul Kaposi, fistula aortoenterică.

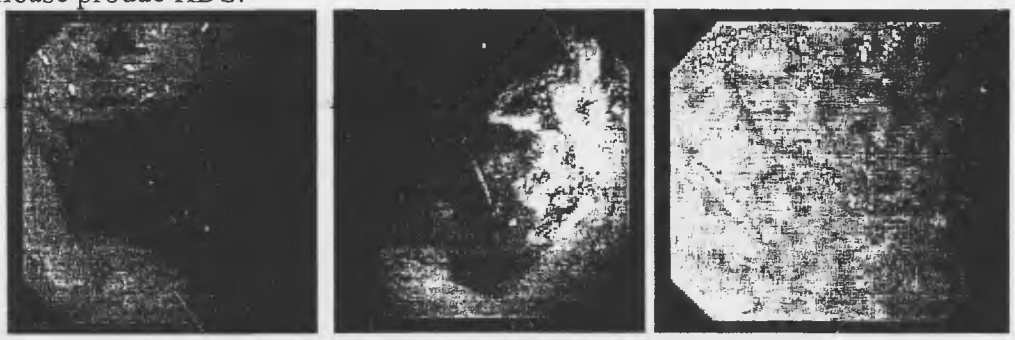
3. ***Boli sistemice***: poliarterita nodoasă, sarcoidoza, mielomul multiplu, amiloidoza digestivă, lupusul eritematos sistemic, sindromul Ehler – Danlos, pseudoxantoma elasticum, scorbut.

4. ***Boli renale***: uremia.

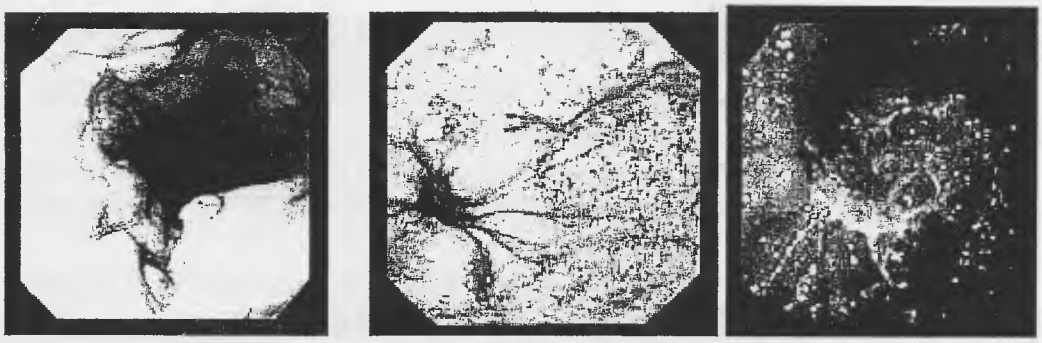
5. ***Stres***: traumatisme craniocerebrale, leziuni cerebrale, intervenții neurochirurgicale (ulcere Cushing), stări toxicoseptice (ulcer Billroth), arsuri întinse (ulcerul Curling).

C. **Medicamente**: aspirina, steroizi, indometacin, anticoagulante, citostatice, rezerpina, fenilbutazona.

Cele mai frecvente cauze de hemoragie digestivă superioară sunt: ulcerul duodenal, ulcerul gastric, gastrita hemoragică difuză, varicele esofagiene, sindromul Mallory – Weiss, carcinomul gastric. Mai rar hernia gastrică transhiatală, angioamele şi malformațiile arteriovenoase produc HDS.



A. ulcer duodenal *B. ulcer gastric* *C. gastrită hemoragică difuză*



D. varice esofagiene *E. sindrom Mallory-Weiss* *F. carcinom gastric*

Fig.1. A-F Hemoragii digestive superioare de diverse etiologii. Aspect endoscopic.

Etiopatogenie:

În cazul pacienților cu varice esofagiene, ruperea varicelor gastrice sau esofagiene dă naştere la hemoragii extrem de grave, cu mortalitate de 50 % la primul episod. Gravitatea este accentuată şi de tulburările de hemostază preexistente la cirotici.

O categorie specială de HDS este cea apărută posttraumatic, la pacienții cu sepsis sau cu arsuri pe suprafețe mari ale corpului. Cauza este constituită de ischemia mucoasei gastroduodenale şi hiperaciditate şi determină în general hemoragii "în pânză."

Ulcerele de stress sunt clasificate de Moutier în funcție de profunzimea leziunii:

1. abraziuni (necroză punctiformă, nedepăşind muscularis mucosae)
2. eroziuni care ajung până în submucoasă
3. ulcerații care ating stratul muscular

Diagnosticul HDS:

Presupune: evaluarea dacă este sau nu o HDS, determinarea sursei de sângerare şi aprecierea gravității.

Pentru stabilirea elementelor de mai sus este necesar un examen clinic şi paraclinic complex.

a. **Examenul clinic:**

1. ***anamneza*** evidențiază:

- antecedente personale patologice de boală ulceroasă (inclusiv ulcerele operate pot da resângerări, dacă intervenția nu a fost executată cu viză radicală patogenică), hepatite cornice, ciroze hepatice, pancreatite, boli articulare (care necesită tratament pe termen lung cu AINS sau corticoizi), neoplasme (5 fluorouracilul este cunsocut ca un medicament ulcerigen), bulimie.

- consumatori cronici de etanol

- consumatori cronici de săruri de bismut, fier, cărbune medicinal, spanac, urzici, afine, dude sau dacă au prezentat în ultimele zile afecțiuni din sfera ORL, deoarece toate acestea pot induce false melene şi/sau hemoptizii.

2. ***examenul obiectiv***:

- semnele bolii de bază: steluțe vasculare, ascită, circulație colaterală

- tegumente şi mucoase palide, tahicardie, hipotensiune sau scăderea cu 4 unități a TA sistolice la hipertensivi. Dacă se pierde o cantitate importantă de sânge putem observa şi semnele hipovolemiei acute: sete, dispnee, vertij, astenie, lipotimie, puls accelerat, filiform, extremități reci, transpirații profuze, hipotensiune arterială.

Se face obligatoriu ***tuşeul rectal*** şi se montează ***sonda nazogastrică*** pentru obiectivarea melenei şi, respectiv, a hematemezei.

Trebuie ştiut că, întotdeauna, hematemeza este urmată de melenă.

b. **Examenul paraclinic:**

1. examene de laborator:

- ***hemoleucograma***: se repetă zilnic, fiind un indicator prețios al gravității hemoragiei, dar şi al răspunsului pacientului la tratament.
  - *Hematocritul*: evaluează extrem de precis anemia acută hemoragică, deoarece se modifică la circa 30 minute de la debutul hemoragiei.
  - *Numărul reticulocitelor*: este un test care, efectuat la oprirea hemoragiei, apreciază modalitatea de răspuns a măduvei osoase hematogene
  - *Leucocitele* şi *trombocitele* sunt crescute la 2-5 ore în hemoragiile mari, din cauza efectului catecolaminelor şi corticoizilor.
- ***teste de coagulare***
- ***investigarea funcției renale*** pentru a putea determina cu exactitate ce doze de medicamente pot fi administrate, dacă există riscul instalării insuficienței renale acute prerenale.
- ***Investigarea funcției hepatice***: pentru a determina dacă există afecțiuni preexistente care pot reprezenta chiar factor etiologic al HDS
- ***Ionograma şi echilibrul acido bazic***: markeri importanți ai stării biologice a pacientului, dar şi ai răspunsului la tratament

2. investigații imagistice:

A. ***endoscopia digestivă superioară***: reprezintă cea mai valoroasă investigație imagistică, deoarece poate fi efectuată la orice interval de timp de la debutul hemoragiei, chiar şi în condiții de instabilitate hemodinamică. Totodată, EDS poate fi şi metoda de tratament prin sclerozarea şi ligaturarea varicelor esofagiene, injectarea de substanțe coagulante în cazul ulcerelor, fotocoagulare, etc.

Poate vizualiza :

b. în plină sângerare: sângerare " în pânză", leziuni punctiforme active.
c. Stigmate de sângerare recentă: cheaguri aderente, peteşii, vase vizibile, ulcerații simple Dieulafoy
d. Leziuni cu potențial de sângerare
e. Leziuni cu risc de resângerare: ulcere cu vas vizibil

Fig. 2. Sângerare în jet, cu origine arterială. Aspect endoscopic.

Pe baza imaginilor mai sus menționate, s-a efectuat clasificarea Forrest:

F_{Ia} – sângerare în jet, cu origine arterială

F_{Ib} – scurgere lentă nepulsatilă a sângelui dintr-o leziune

F_{IIa} – vase vizibile

F_{IIb} – cheag aderent

F_{IIc} – baza de culoare neagră a leziunii

F_{III} – stigmat de sângerare

Studiile au arătat că în stadiile F_{I}, F_{IIa} şi F_{IIb} există o posibilitate mai mare de resângerare.

B. ***tranzitul baritat gastro-duodenal***: se efectuează de preferat după oprirea hemoragiei, la 24 - 48 ore. Din păcate, metoda prezintă şi alte dezavantaje în afara aceluia că nu poate fi efectuată în plină sângerare: nu vizualizează cratere ulceroase acoperite de cheaguri sau leziuni superficiale. Pentru leziunile superficiale poate fi însă utilizată tehnica în dublu contrast, cu ajutorul căreia se vizulizează sursa HDS în 80-85 % din cazuri.

C. ***arteriografia*** selectivă şi supraselectivă de arteră mezenterică şi trunchi celiac este o metodă de diagnostic şi tratament.

Este utilizată la hemoragiile cu un debit mai mare de 0,5 ml/min, de aceea nu poate vizualiza sângerări capilare cu debit mai redus.

Poate vizualiza: sângerări la care endoscopia nu a fost concludentă, hemoragii arteriale din zone profunde, afecțiuni rare (hemobilia, teleangiectazia). Este utilizată ca metodă de tratament (hemostază angiografică), în special la pacienții la care nu s-a putut opri hemoragia pe cale endoscopică şi care au contraindicație de intervenție chirurgicală.

D. ***scintigrafia cu hematii marcate cu izotopi radioactivi***: este metoda cea mai precisă de diagnostic, având avantajul că este neinvazivă, poate evidenția hemoragii intermitente sau cu debit scăzut. Singurul dezavantaj este că nu poate fi utilizată la femeia însărcinată.

E. ***Explorarea intraoperatorie***: se realizează la hemoragiile fudroaiante, la care nu mai este timp pentru investigațiile imagistice sau la cele la care imagistica nu a găsit o sursă. Nu trebuie uitată explorarea fețelor posterioare ale stomacului şi duodenului (în acest ultim caz după efectuarea manevrei Kocher de decolare a duodenului)

Gravitatea hemoragiei depinde de :

- cantitatea de sânge pierdută: se apreciază că existența unei diferențe de 30 bătăi/minut între pulsul măsurat în ortostatism şi cel în clinostatism, precum şi a unei diferențe de 20 mmHg între TA în clinostatism şi cea în ortostatism, semnifică o pierdere de sânge de peste 20%.
- ritmul pierderii: sângerările cronice sunt mai uşor suportate de organism
- repetarea sângerării: este un factor de prognostic grav
- posibilitatea ca pacientul să compenseze pierderile: bolnavii tarați (cirotici, neoplazici, vârstnici) compensează mai greu orice pierdere

Tratamentul HDS:

Tratamentul hemoragiilor digestive superioare este complex şi se aplică de urgență.

Scopurile tratamentului sunt :

- compensarea pierderilor sanguine ;
- oprirea sursei de sângerare;
- susținerea funcțiilor vitale.

Aceste obiective se obțin în aprox. 80 % din cazuri prin metode medicale. La restul de 20 % din bolnavi este necesară intervenția chirurgicală de hemostază, eventual asociată cu gest patogenic asupra bolii ce a produs sângerarea.

A. Tratament medical:

**** măsuri de primă urgenţă***

- internare obligatorie
- poziţionarea bolnavului în decubit dorsal, cu membrele inferioare uşor ridicate
- monitorizarea semnelor vitale
- montarea a 2 linii venoase/ periferice, în funcţie de situaţie
- recoltarea analizelor, precum şi determinarea grupei sangvine şi a Rh-ului
- monitorizarea PVC, oxigenoterapie
- montarea sondei nazogastrice pentru aspiraţia şi lavajul stomacului cu soluţii reci. Ne oferă informaţii şi despre continuarea sau nu a sângerării, despre cantitatea de sânge care se pierde.
- Menţionăm că sonda nazogastrică trebuie repermeabilizată intermitent pentru a nu fi obstruată de cheaguri.
- Administrarea intravenoasă de metoclopramid poate ajuta la golirea stomacului de cheaguri.
- Creşterea pH-ului gastric prin administrarea pe sonda nazogastrică de antiacide cum ar fi soluţii bicarbonatate, compuşi de aluminiu sau hidroxid de magneziu, sau pe cale sistemică cum ar fi antagoniştii receptorilor H2 sau blocanţi ai pompei de protoni.
- Montarea unei sonde uretrale pentru monitorizarea diurezei
- În caz de HDS prin varice esofagiene rupte: administrarea de vasopresină pe injectomat, profilaxia encefalopatiei prin clisme, antibiotice pentru stoparea formării de amoniac în cantitate crescută.
- Aplicarea sondelor Sengstaken- Blakemore (cu două balonaşe) sau Linton (cu un balonaş) este indicată în hemoragiile variceale, acestea făcând hemostaza prin compresie.
- Ele pot fi menţinute cu balonaşe umflate maxim 24 de ore pentru a nu produce necroză parieto-esofagiană. După golirea balonaşelor, sonda se mai menţine 12-18 ore pentru urmărirea efectului hemostatic şi o eventuală reumflare a balonaşelor.
- Combaterea agitaţiei bolnavului prin ameliorarea hipoxiei şi administrarea de diazepam

**** reechilibrarea volemică, hidroelectrolitică, acidobazică şi combaterea azotemiei***

- administrarea de soluţii cristaloide (Ringer, ser fiziologic), coloide (albumină umană până la determinarea grupului sangvin, căci Dextranul influenţează această determinare). Se pot compensa astfel pierderi de până la 1 litru, fără a fi nevoie de transfuzii
- substituenţii de plasmă au proprietăţi antiagregante, deci trebuie administraţi numai după oprirea hemoragiei şi cu prudenţă la cirotici.
- administrarea de sânge şi derivate: la hipertensivi administrăm masă eritrocitară pentru a nu supraîncărca volemic, la cirotici administrăm sânge proaspăt pentru a ameliora coagularea. Nu trebuie uitat că hematocritul trebuie menţinut în jurul valorii de 25% la cei cu IRA şi de 33% la coronarieni, pentru a nu agrava ischemia.

Dacă se transfuzează mai mult de jumătate din cantitatea de sânge normală a pacientului, trebuie să realizăm câteva corecţii: alcalinizare cu THAM sau bicarbonat de sodiu 1.4%, administrarea de calciu gluconic (1g/500ml sânge), glucoză tamponată cu insulină, tonicardiace (cu menţiunea că acţiunea acestora este trecătoare şi, deci, se aplică numai dacă nu avem alte mijloace de compensare volemică).

Există situaţii care necesită obligatoriu transfuzii: hemoragiile la anemici, la cei cu tulburări de coagulare, care nu răspund la tratament.

** hemostaza – obiectivul principal al tratamentului*

a. **conservator**:

- *lavajul cu soluții alcaline reci* pe sonda nazogastrică
- *susținerea coagulării* prin plasmă proaspăt congelată, masă trombocitară, vitamina K, etamsilat, adrenostazin, calciu gluconic
- *administrarea de antifibrinolitice*: acid ε amino caproic, fibrinogen, trasylol.
- *medicamente neutralizante ale secreției gastrice*: bismut, bicarbonat de sodiu, săruri de aluminiu
- *blocanți de receptori H_2 histaminergici*: famotidină, nizatidină.
- *inhibitori de pompă de protoni*: omeprazol, pantoprazol
- *prostaglandine*: cu efect citoprotector și antisecretor
- *sucralfat*: crește nivelul prostaglandinelor, absoarbe pepsina și sărurile biliare, aderă la suprafețele ulcerate.
- *propranolol*: scade întoarcerea venoasă portală și este util în hemoragiile produse prin ruperea varicelor esofagiene. Nu se administrează însă în plină sângerare, deoarece scade debitul cardiac.
- *vasoconstrictoare splanhnice*: vasopresina (20U/100ml glucoză 5% timp de 15 minute) sau somatostatinul. Ele scad hipertensiunea portală. Au însă marele dezavantaj că pot precipita accidente ischemice, de aceea, la pacienții cu risc, se administrează împreună cu nitroglicerina.

Prin aceste metode se opresc hemoragiile în 60-70 % din cazuri. Restul necesită tratament endoscopic sau angiografic.

Tratamentul endoscopic se aplică din ce în ce mai frecvent la bolnavii cu sângerări digestive superioare. În hemoragiile prin ulcere gastrice sau duodenale, ulcere de stress, gastrite hemoragice se încearcă alcoolizare, electrocauterizare, aplicarea de substanțe adezive și rezine, fotocoagulare laser. În varicele esofagiene rupte se încearcă scleroterapia sau bandarea pachetelor varicoase.

Angiografia terapeutică poate utiliza vasoconstrictoare (vasopresină) sau embolizare cu Gelfoam, injectate în vasul care sângerează. În hemoragiile variceale se poate încerca embolizarea percutană transhepatică a venei coronare gastrice, metoda fiind grevată de o rată mare a recidivelor.

80-90% din hemoragiile digestive superioare se opresc prin tratament medical. Aceste rezultate depind de sursa sângerării, de cauza sângerării, de gravitatea hemoragiei, de repetarea ei în interval scurt de timp, de patologia asociată, de răspunsul la tratament.

b. **chirurgical**: este apanajul hemoragiilor:

- cataclismice
- care nu se opresc prin metode conservatoare
- care se repetă la intervale scurte de timp (25% dintre pacienți resângereaza, mortalitatea fiind de 30%)
- apărute postoperator
- datorate ulcerelor pe fistule vasculare și neoplasmelor.
- apărute la persoane cu o grupă rară, pentru care nu există rezerve sau la persoane care refuză transfuziile
- care se asociază cu hipotensiune sau ateroscleroză (există risc de ischemie)

Metodele chirurgicale cele mai des utilizate sunt:

1. Ulcerul gastroduodenal hemoragic poate beneficia de mai multe tipuri de intervenții chirurgicale:

• rezecție gastrică 2/3 cu anastomoză gastroduodenală sau vagotomia tronculară asociată cu bulbantrectomia, care rezolvă sângerarea și tratează patogenic ulcerul;

• rezecția gastrică în scară, tip Pauchet sau rezecție de excludere tip Kelling-Madlener cu hemostază in situ pentru ulcerele gastrice subcardiale;

• hemostază in situ asociată cu rezecție de excludere în ulcerele postbulbare;

• excizie cu hemostază in situ eventual asociată cu vagotomie tronculară și piloroplastie la pacienții șocați, bătrâni sau cu risc operator mare;

• rezecție gastrică iterativă (degastrorezecție) cu anastomoză gastro-duodenală sau gastro-jejunală și vagotomie tronculară în ulcerele anastomotice hemoragice;

2. Ulcerul de stres rezistent la tratamentul conservator (medicamentos, endoscopic) este dificil de tratat în condițiile în care persistă cauza care l-a generat (sepsis, arsuri întinse, etc.) se poate încerca hemostaza in situ asociată cu vagotomie tronculară și piloroplastie, sau în cazurile cu ulcere multiple sau resângerări se poate ajunge la gastrectomii subtotale sau totale de hemostază.

3. Sindromul Mallory- Weiss cu sângerări care nu se opresc la tratamentul conservator sau endoscopic beneficiază de ligatura in situ a fisurilor mucoasei esogastrice, caracteristice acestei afecțiuni.

4. Tumorile benigne și maligne hemoragice se tratează chirurgical prin rezecții ce includ tumora. În cazul tumorilor maligne rezecțiile sunt în general paleative, din cauza stării grave a pacienților.

5 Varicele esofagiene rupte beneficiază de mai multe opțiuni chirurgicale:

-- ligatura transabdomino-transgastrică a varicelor esofagiene și eventual gastrice;

-- transsecțiuni gastrice sau devascularizări ale porțiunii verticale a stomacului și esofagului distal (operații de tip Hassab sau Sugiura), care reduc fluxul sanguin în varicele esogastrice.

-- șunturile porto-cave sunt intervenții patogenice care produc reducerea hipertensiunii portale, dar au mortalitatea foarte mare atunci când sunt efectuate în urgență.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Angelescu N – **Hemoragii Digestive** în "Actualități în chirurgie" sub redacția C. Constantinescu, București, 1989
- Caloghera C – **Chirurgie de urgență**, Ed. Litera, București, 1983
- Sajin M – **Curs de anatomie patologică**, Ed Cerma, București, 1989
- Sârbu V – **Urgențe chirurgicale abdominale**, Ed. Medicală, București, 1999
- Moody F, Miller Th - **Schwartz - Principles of Surgery**, ed 6, Mc Graw Hill 1994
- **www.emedicine.com**

**** hemostaza – obiectivul principal al tratamentului***

a. **conservator**:

- *lavajul cu soluții alcaline reci* pe sonda nazogastrică
- *susținerea coagulării* prin plasmă proaspăt congelată, masă trombocitară, vitamina K, etamsilat, adrenostazin, calciu gluconic
- *administrarea de antifibrinolitice*: acid ε amino caproic, fibrinogen, trasylol.
- *medicamente neutralizante ale secreției gastrice*: bismut, bicarbonat de sodiu, săruri de aluminiu
- *blocanți de receptori H_2 histaminergici*: famotidină, nizatidină.
- *inhibitori de pompă de protoni*: omeprazol, pantoprazol
- *prostaglandine*: cu efect citoprotector şi antisecretor
- *sucralfat*: creşte nivelul prostaglandinelor, absoarbe pepsina şi sărurile biliare, aderă la suprafețele ulcerate.
- *propranolol*: scade întoarcerea venoasă portală şi este util în hemoragiile produse prin ruperea varicelor esofagiene. Nu se administrează însă în plină sângerare, deoarece scade debitul cardiac.
- *vasoconstrictoare splanhnice*: vasopresina (20U/100ml glucoză 5% timp de 15 minute) sau somatostatinul. Ele scad hipertensiunea portală. Au însă marele dezavantaj că pot precipita accidente ischemice, de aceea, la pacienții cu risc, se administrează împreună cu nitroglicerina.

Prin aceste metode se opresc hemoragiile în 60-70 % din cazuri. Restul necesită tratament endoscopic sau angiografic.

Tratamentul endoscopic se aplică din ce în ce mai frecvent la bolnavii cu sângerări digestive superioare. În hemoragiile prin ulcere gastrice sau duodenale, ulcere de stress, gastrite hemoragice se încearcă alcoolizare, electrocauterizare, aplicarea de substanțe adezive şi rezine, fotocoagulare laser. În varicele esofagiene rupte se încearcă scleroterapia sau bandarea pachetelor varicoase.

Angiografia terapeutică poate utiliza vasoconstrictoare (vasopresină) sau embolizare cu Gelfoam, injectate în vasul care sângerează. În hemoragiile variceale se poate încerca embolizarea percutană transhepatică a venei coronare gastrice, metoda fiind grevată de o rată mare a recidivelor.

80-90% din hemoragiile digestive superioare se opresc prin tratament medical. Aceste rezultate depind de sursa sângerării, de cauza sângerării, de gravitatea hemoragiei, de repetarea ei în interval scurt de timp, de patologia asociată, de răspunsul la tratament.

b. **chirurgical**: este apanajul hemoragiilor:

- cataclismice
- care nu se opresc prin metode conservatoare
- care se repetă la intervale scurte de timp (25% dintre pacienți resângereaza, mortalitatea fiind de 30%)
- apărute postoperator
- datorate ulcerelor pe fistule vasculare şi neoplasmelor.
- apărute la persoane cu o grupă rară, pentru care nu există rezerve sau la persoane care refuză transfuziile
- care se asociază cu hipotensiune sau ateroscleroză (există risc de ischemie)

Metodele chirurgicale cele mai des utilizate sunt:

1. Ulcerul gastroduodenal hemoragic poate beneficia de mai multe tipuri de intervenții chirurgicale:

• rezecție gastrică 2/3 cu anastomoză gastroduodenală sau vagotomia tronculară asociată cu bulbantrectomia, care rezolvă sângerarea și tratează patogenic ulcerul;

• rezecția gastrică în scară, tip Pauchet sau rezecție de excludere tip Kelling-Madlener cu hemostază in situ pentru ulcerele gastrice subcardiale;

• hemostază in situ asociată cu rezecție de excludere în ulcerele postbulbare;

• excizie cu hemostază in situ eventual asociată cu vagotomie tronculară și piloroplastie la pacienții șocați, bătrâni sau cu risc operator mare;

• rezecție gastrică iterativă (degastrorezecție) cu anastomoză gastro-duodenală sau gastro-jejunală și vagotomie tronculară în ulcerele anastomotice hemoragice;

2. Ulcerul de stres rezistent la tratamentul conservator (medicamentos, endoscopic) este dificil de tratat în condițiile în care persistă cauza care l-a generat (sepsis, arsuri întinse, etc.) se poate încerca hemostaza in situ asociată cu vagotomie tronculară și piloroplastie, sau în cazurile cu ulcere multiple sau resângerări se poate ajunge la gastrectomii subtotale sau totale de hemostază.

3. Sindromul Mallory- Weiss cu sângerări care nu se opresc la tratamentul conservator sau endoscopic beneficiază de ligatura in situ a fisurilor mucoasei esogastrice, caracteristice acestei afecțiuni.

4. Tumorile benigne și maligne hemoragice se tratează chirurgical prin rezecții ce includ tumora. În cazul tumorilor maligne rezecțiile sunt în general paleative, din cauza stării grave a pacienților.

5 Varicele esofagiene rupte beneficiază de mai multe opțiuni chirurgicale:

-- ligatura transabdomino-transgastrică a varicelor esofagiene și eventual gastrice;

-- transsecțiuni gastrice sau devascularizări ale porțiunii verticale a stomacului și esofagului distal (operații de tip Hassab sau Sugiura), care reduc fluxul sanguin în varicele esogastrice.

-- șunturile porto-cave sunt intervenții patogenice care produc reducerea hipertensiunii portale, dar au mortalitatea foarte mare atunci când sunt efectuate în urgență.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Angelescu N – **Hemoragii Digestive** în "Actualități în chirurgie" sub redacția C. Constantinescu, București, 1989
- Caloghera C – **Chirurgie de urgență**, Ed. Litera, Bucureşti, 1983
- Sajin M – **Curs de anatomie patologică**, Ed Cerma, Bucureşti, 1989
- Sârbu V – **Urgențe chirurgicale abdominale**, Ed. Medicală, Bucureşti, 1999
- Moody F, Miller Th - **Schwartz - Principles of Surgery**, ed 6, Mc Graw Hill 1994
- **www.emedicine.com**

CAPITOLUL 23

PATOLOGIA SPLINEI

Cătălin Vasilescu, Oana Stănciulea

Date de topografie şi anatomie

Splina este localizată posterior în cadranul superior stâng al abdomenului, într-un spațiu numit loja splenică. Suprafața abdominală a diafragmului separă splina de pleură, de lobul pulmonar inferior stâng şi de coastele adiacente 9, 10 şi 11. Greutatea şi dimensiunile splinei sunt variabile. La adult, dimensiunea aproximativă a splinei este de 12 cm în lungime, 7 cm în lățime şi 3-4 cm în grosime. Greutatea medie a splinei la adult este de 150 grame, cu variații între 80 şi 300 de grame.

Cea mai frecventă anomalie embriologică a splinei o reprezintă ***splinele accesorii***. Prezente la aproximativ 20% din populație, una sau mai multe spline accesorii pot apare si la pacienții cu boli hematologice (incidența în jur de 30%). Majoritatea acestora sunt localizate în regiunea hilului splenic, dar pot fi gasite mai frecvent si in: ligamentul gastro-colic, la nivelul cozii pancreasului, marele epiploon, ligamentul splenocolic, rădăcina mezenterului şi mezocolonului transvers.

Ligamentele splenocolic şi splenofrenic sunt de obicei avasculare. Ligamentul splenorenal se extinde de la rinichiul stâng spre hilul splinei în doua foițe care conțin vasele splenice şi coada pancreasului. Aceste 2 foițe se continuă anterior şi superior spre marea curbură a stomacului, formând ligamentul gastrosplenic care conține vasele gastrice scurte.

Artera splenică este un vas tortuos care ia naştere din trunchiul celiac, mergând pe marginea superioară a pancreasului (Figura 1).

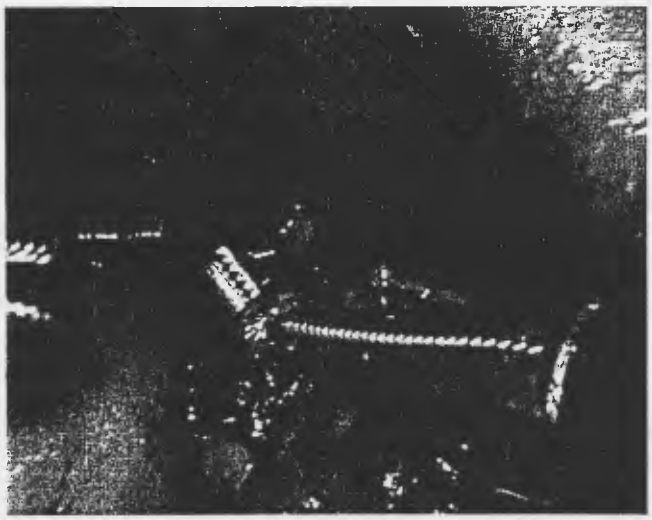


Fig. 1. Artera splenică evidențiată în hil în timpul splenectomiei laparoscopice

Ramurile arterei splenice sunt: ramuri pancreatice, arterele gastrice scurte, artera gastro-epiploica stângă şi ramuri terminale care iau nastere în ligamentul spleno-renal, înainte de a intra în hilul splinei. Splina este un organ cu o anatomie unică, împărțit în teritorii cu vascularizație independentă. Cunoaşterea acestor particularități anatomice este de o mare importanță in chirurgia conservatoare a splinei. O segmentare asemănătoare a splinei este realizată şi de ramificațiile venei splenice (Figura 2).

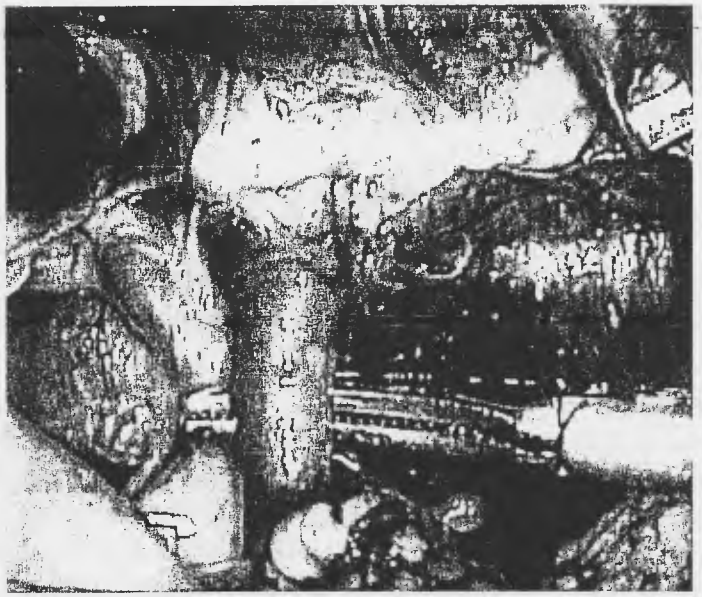


Fig. 2. Vena splenică evidențiată în hil în timpul splenectomiei laparoscopice

Histologie

Histologic, splina este un organ limfoid care are o structură vasculară şi mezenchimatoasă, cu importanta participare limfatică. Situată organic şi funcțional în centrul circulației portale, are strânse conexiuni vasculare, limfatice, mezenchimale şi nervoase cu ficatul şi măduva hematogenă. Splina are un schelet conjunctiv, constituit din fibre colagene şi reticulare, ce realizează un sistem de travee fibroase. Traveele intrasplenice implantate pe fața viscerală a capsulei penetrează pulpa splenică şi realizează o rețea în care se gasesc cele 2 principale componente: pulpa roşie şi pulpa albă. ***Pulpa roşie*** (77% din parenchimul splinei) este alcatuita din cordoane de celule reticulate şi sinusuri venoase care constituie sediul sechestrării şi distrugerii particulelor străine şi celulelor anormale. ***Pulpa albă*** (19% din parenchimul splenic) este constituita din țesut limfatic şi histiocitar, prin care splina participă în procesele de apărare.

Functiile splinei:

- ***funcția hemodinamică*** include un rol posibil de rezervor sangvin şi un rol reglator al circulației portale.

În mod normal, splina eliberează prin contracție în condiții de stress, anemie acută, efort fizic, etc. o cantitate de sânge, ameliorând astfel volemia, hemoglobinemia, circulația în organele vitale. În condiții normale, această *funcție de rezervor* este nesemnificativă. În condiții patologice însă, acumularile de sânge în splină devin posibile, acestea fiind variabile în funcție de tipul de boală la care ne referim.

Funcția de reglare a circulației portale - splina este un adevarat şunt între circulația generală (sistemică) şi cea portală, reuşind să mențină echilibrul hemodinamic față de multiple variații posibile fiziologice şi patologice care pot altera circulația portală sau viscero-abdominală în general.

Tot în cadrul acestei funcții a fost descrisă şi o participare hormonală, cu anumite substanțe eliberate sau depozitate în splină în formă inactivă, care, în condiții de hipoxie resimțită la nivelul organelor vitale, sunt eliberate şi activate: hipoxilienina, feritina şi VEM (vasoexcitomotor)

- ***funcția imună*** - splina joacă un rol important în apărarea antiinfecțioasă, contribuind atât la imunitatea umorală cât şi la cea mediată celular. Modalitățile prin care splina işi indeplineşte rolul antiinfecțios sunt: filtrare, epurare şi reglare a răspunsului imun.

Activitatea de filtrare a splinei, alături de ficat şi măduva osoasă constă în înlăturarea antigenelor, complexelor imune, germenilor şi celulelor îmbătrânite, care sunt captate prin fagocitoză sau pinocitoză de către macrofage şi polinucleare.

Activitatea de epurare presupune captarea antigenelor, activarea complementului şi producerea tufsinei (cu rol de stimulant endogen al activităţii fagocitare, contribuind la interfuncţionalitatea dintre fagocite şi celelalte celule imunocompetente).

Splina participa la *reglarea mecanismelor imune* prin:

-maturarea şi diferenţierea celulelor imunocompetente

-asigurarea activităţii supresoare a limfocitelor

-asigurarea activităţii de tip helper a limfocitelor

- ***funcţia endocrină*** - rolul inhibitor al splinei asupra unor glande endocrine aflate sub control tropinic hipofizar: tiroida, suprarenale şi gonade. Splina produce de asemenea substanţe de tip hormon: hormonul splenic inhibitor, hormonul splenic glicolitic, spleninele A şi B, trombocitopenul.

Examinarea clinică a splinei

Splina normală nu este palpabilă, ci doar percutabilă. Splina palpabilă este în general patologică. Hipertrofierea splinei se poate produce cu dezvoltare spre abdomen, cel mai frecvent, sau spre torace. Hipertrofierea (cu dezvoltarea spre torace) este însoţită de semne clinice ca:

- dispnee,
- nevralgii intercostale,
- dureri iradiate în umărul stâng.

Constituirea splenomegaliei spre abdomen are semne mai şterse, constând în:

- dureri vagi (senzaţia de greutate) în hipocondrul stâng,
- minime tulburări digestive,
- asimetria hipocondrului stâng (bombare variabilă) şi
- palparea variabilă a splinei.

Clinicianul se poate înşela asupra dimensiunilor reale ale splinei, care pot fi decelate cel mai precis ecografic sau computer tomografic. Au fost propuse variate scoruri de apreciere a importanţei splenomegaliei, incluzând în general 4 grade. Cea mai des utilizată este ***clasificarea Ziemann***: pe o linie care uneşte rebordul costal cu ombilicul se face urmatoarea ierarhizare:

- splenomegalie gradul I: splină abia palpabilă
- splenomegalie gradul II: splină palpabilă la jumatatea distanţei dintre rebord şi ombilic.
- splenomegalie gradul III: splină palpabilă la ombilic
- splenomegalie de gradul IV: splină palpabilă dincolo de ombilic.

Explorarea paraclinică a splinei - evaluarea dimensiunilor şi a funcţiei

Examenele imagistice sunt indicate înainte de splenectomie pentru aprecierea dimensiunilor splinei. Alte indicaţii pentru examenul imagistic al splinei sunt:

- investigarea durerii de cadran superior stâng
- localizarea şi raporturile tumorilor sau chistelor splenice
- caracterizarea abceselor splenice
- ghidarea procedeelor de puncţie

Ecografia este cea mai eficientă metodă imagistică. Este rapidă, usor repetabilă, şi se practică de rutină la pacienţii la care se intenţionează o splenectomie. Sensibilitatea în detectarea leziunilor splinei este de 98%.

Tomografia computerizată oferă o rezoluție superioară la un cost mai ridicat.

Radiografia simplă este rar folosită, datele obținute fiind nespecifice, sugerând splenomegalia prin ascensionarea cupolei frenice stângi, opacitate subdiafragmatică, revărsat toracobazal variabil, împingerea stomacului spre dreapta, etc.

Rezonanța magnetică nu oferă date suplimentare în privința detectării anomaliilor anatomice.

Scintigrafia cu 99mTc indică localizarea şi dimensiunile splinei, fiind îndeosebi utilă pentru localizarea splinelor accesorii, la care ecografia nu are o sensibilitate mare de detecție.

Angiografia nu aduce informații diagnostice utile, dar poate fi o metodă terapeutică; prin angiografie se poate realiza embolizarea ramurilor arterei splenice în sângerarile din traumatisme.

Splenectomia

În ultimele trei decenii indicatiile de splenectomie au variat foarte mult. Indicația, şi mai ales rezultatul splenectomiei, este rezultatul unei munci de echipă între hematolog, pediatru, gastroenterolog, radiolog şi chirurg.

INDICAȚIILE SPLENECTOMIEI

Indicații terapeutice

A. ***Absolute***

1. *Vitale*
   - traumatisme splenice
   - abces splenic cu sindrom septic
   - anevrisme rupte (arterial, arterio-venos)
   - infarct splenic (torsiune de pedicul, embolie)
   - ocluzie intestinala (compresiune pe segmentele tubului digestiv)
   - tromboza venei splenice cu varice gastrice rupte
2. *Elective*
   - purpura trombocitopenică imună
   - sferocitoza ereditară
   - chistul hidatic splenic
   - tumori splenice benigne
   - tumori maligne primare localizate

B. ***Relative***
- anemia hemolitică autoimună
- alte anemii hemolitice congenitale
- purpura trombocitopenică trombotică
- neutropenia splenică
- pancitopenia splenică
- sindromul Felty
- metaplazia mieloidă
- leucemia granulocitară cronică
- leucemia limfatică cronică
- leucemia cu "celule păroase"
- boala Gaucher
- boala Nieman-Pick
- ciroza cu hipertensiune portală şi hipersplenism
- tuberculoza splenică
- luesul splenic

- malaria
- tumori splenice metastatice

Indicații diagnostice
- tumori splenice de etiologie neprecizată
- limfoame non-Hodgkin

Indicații tactice
- șunt spleno-renal proximal,
- esofagoplastie tipGavriliu

Cea mai frecventă indicație a splenectomiei terapeutice este traumatismul splenic nereparabil, accidental sau iatrogen.
Splenectomia tactică trebuie evitată pe cât posibil, având în vedere repercursiunile sale imprevizibile asupra morbidității postoperatorii, dar și asupra evoluției bolii de bază. Indicația este reprezentată de procedeele chirurgicale care nu pot fi efectuate fără splenectomie.

De la apariția splenectomiei laparoscopice, indicațiile splenectomiei deschise au fost mult reduse, rămânând valabile:
1. ablația splinelor de peste 25 cm și
2. tratamentul traumatismelor splenice la care tratamentul conservator nu a dat rezultate.

COMPLICAȚIILE SPLENECTOMIEI

Complicațiile după splenectomie pot fi:
-pulmonare
-hemoragice
-infecțioase
-pancreatice
-trombotice

Cea mai frecventă ***complicație pulmonară*** este atelectazia de lob inferior stâng, care apare cu o incidență de 16%; alte complicații sunt pleurezia și pneumonia.

Hemoragia apare cel mai frecvent intraoperator, când poate fi rezolvată imediat, sau postoperator îmbrăcând forma unui hematom subfrenic. Acesta se poate infecta, dând nastere la o complicatie infectioasa-abcesul subfrenic. Spre deosebire de alte intervenții chirurgicale apare cu o incidență relativ redusă.

Complicațiile pancreatice: pancreatita acută, pseudochistul pancreatic și fistula pancreatică pot fi rezultatul lezării intraoperatorii a cozii de pancreas în timpul disecției în hil.

Complicațiile trombotice în special tromboza de venă portă, au o incidență crescută la pacienții cu anemie hemolitică și la cei cu boli mieloproliferative asociate cu splenomegalie.

Cea mai de temut complicație care poate apărea după splenectomie este ***sindromul de infecție fulminantă*** post splenectomie (Overwhelming postsplenectomy infection - OPSI).

Sindromul de infecție fulminantă postsplenectomie este cauzat în principal de Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis și Haemofilus influenzae și este caracterizat printr-un

debut brusc şi o evoluţie rapidă a infecţiei. Meningita şi pneumonia pot însoţi OPSI în 50% din cazuri. Apariţia manifestărilor abdominale trebuie să atragă atenţia asupra diagnosticului posibil de OPSI. Evoluţia rapidă până la şoc septic însoţit de hipotensiune, anurie, fac din acest sindrom o mare urgenţă medicală. In ciuda medicaţiei antibiotice cu spectru larg şi a măsurilor energice de terapie intensivă, mortalitatea în literatură variază între 50-70%, majoritatea decedând în primele 48 de ore de la internarea în spital. La pacienţii care supravieţuiesc, rămân deseori sechele: amputaţii consecutive gangrenei, surditate asociată meningitei sau osteomielitei mastoide, insuficienţă aortică secundară endocarditei.

Riscul de apariţie e crescut la pacienţi, în special în primii ani de la intervenţia chirurgicală, putând apărea însă şi la un interval de 30 de ani. După splenectomia totală riscul de OPSI este estimat la 3-5 %, iar la copiii de până la 5 ani, este de 4 ori mai mare. Din cauza acestor riscuri au fost studiate procedee mai conservatoare de tipul splenorafiei, splenectomiei subtotale, grefei de ţesut splenic şi folosite ca alternativă de tratament în traumatismele splenice, talasemie, boala Gaucher. De aceea, această tehnică trebuie luată în considerare la pacienţii cu defecte de membrană eritrocitară, în special la copiii cu anemie dependentă de transfuzii, astfel încât să se obţină valori crescute ale hemoglobinei, fără riscul OPSI sau al transmiterii de viruşi prin transfuzii.

Mortalitatea după splenectomie variază în funcţie de afecţiunea pentru care a fost efectuată splenectomia. Astfel, în traumatisme mortalitatea poate atinge valoarea de 16%. Cauzele mortalităţii dupa splenectomie sunt în general şocul hemoragic şi complicaţiile septice. Splenectomiile cu indicaţie hematologică sunt grevate de o mortalitate de 2%, dar care poate ajunge până la 28% în cazul sindroamelor mielo-proliferative. Mortalitate ridicată au şi splenectomiile efectuate în hipertensiunea portală.
In clinica noastră, pe un lot de 220 de splenectomii laparoscopice, majoritatea având indicaţie hematologică, s-a înregistrat un singur deces (0,5%).

MODIFICĂRILE HEMATOLOGICE POSTSPLENECTOMIE

După splenectomie se constată următoarele modificări ale elementelor sanguine:
- ***trombocitoza*** - creşterea valorilor trombocitelor încă din prima zi postoperator, putând ajunge la valori de 1-1,5 milioane/mmc, ajungând în câteva luni la valori apropiate de limita superioară a normalului.
- ***leucocitoză*** cu valori – între 10000-30000/mmc
- ***eritrocitele*** suferă în special modificări de volum, de suprafaţă şi pot prezenta incluziuni citoplasmatice: macrocite (Howell-Jolly şi Heinz), siderocite, leptocite, eritrocite vacuolizate.

Rezultatele splenectomiei pot fi apreciate în funcţie de *răspunsul hematologic*, în special la pacienţii la care splina agravează problemele hematologice. La pacienţii cu trombocitopenie, un răspuns iniţial bun înseamnă creşterea numărului de trombocite încă din primele zile postsplenectomie, răspuns care trebuie să se menţină la 2 luni după operaţie la valori ale trombocitelor mai mari de 150000/ml fără medicaţie suplimentară (splenectomia are o rată de răspuns pozitiv de peste 85% în corectarea trombocitopeniei). La pacienţii cu anemii hemolitice, răspunsul pozitiv este apreciat prin creşterea valorilor hemoglobinei la peste 10g/dl în absenţa transfuziei.

Splenectomia laparoscopică

La ora actuală se consideră ca *toţi pacienţii la care urmează a se efectua o splenectomie sunt potenţial candidaţi pentru o splenectomie laparoscopică.*

Contraindicațiile abordului laparoscopic sunt reprezentate de:

- operații anterioare în etajul supramezocolic
- hipertensiunea portală severă
- coagulopatii intratabile
- ascită severă
- majoritatea lezunilor traumatice ale splinei

Splenomegalia reprezintă o contraindicație relativă; în general se consideră că splinele cu un diametru de peste 25 cm prezintă riscuri mari în abordul laparoscopic. Pe scurt, ***tehnica*** acestei operații este următoarea: cu ajutorul acului Veress se creează un pneumoperitoneu, ce serveşte drept cameră de lucru. In 3-4 orificii de la nivelul hipocondrului stâng se introduc trocare, unul pentru camera care este conectată la un monitor, iar celelalte pentru instrumentele de lucru, care au o grosime între 5-12 mm (Figura 3). Pot exista mai multe variante de abord: abord lateral, abord anterior. La sfârşitul intervenției chirurgicale, piesa de splenectomie este extrasă cu ajutorul unei pungi speciale de tip EndoBag (Figura 4).

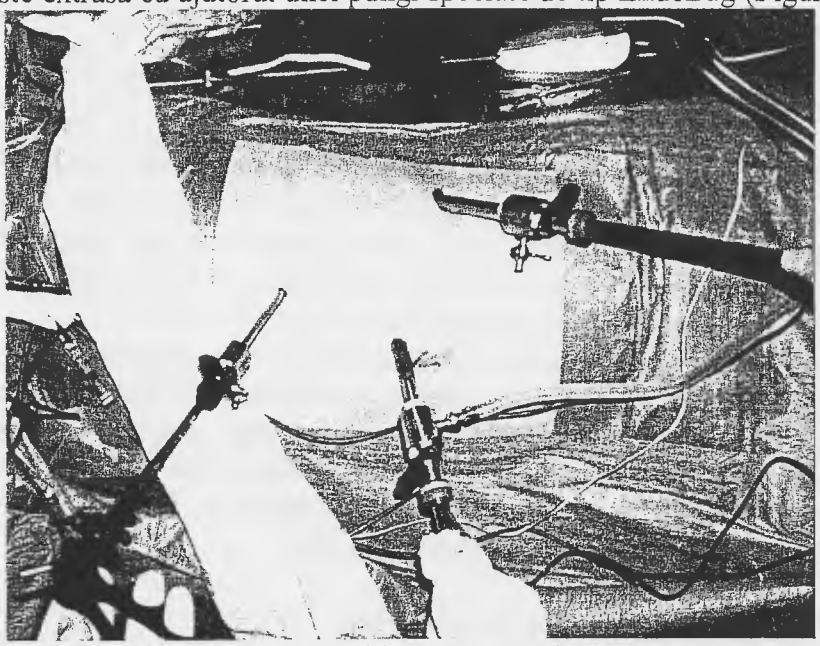


Fig. 3. Poziționarea trocarelor

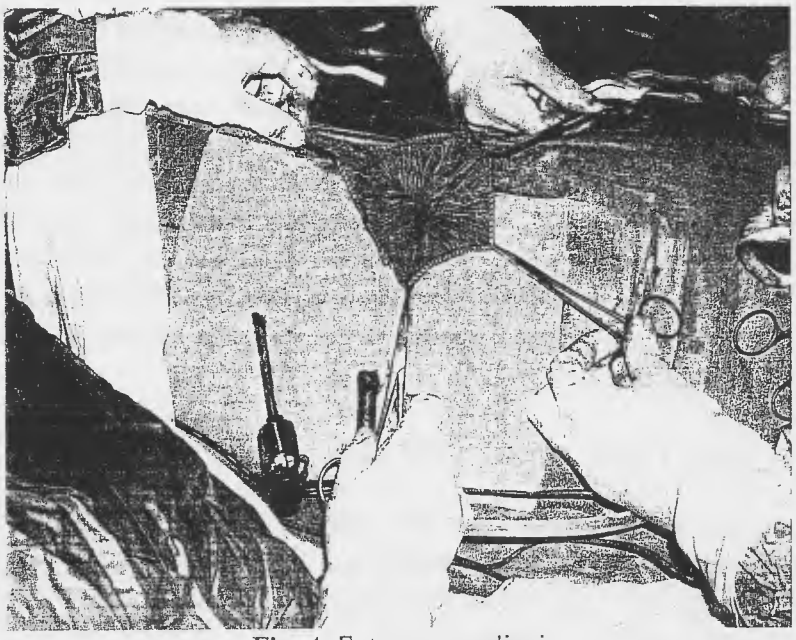


Fig. 4. Extragerea splinei

Splenectomia subtotală (parțială) - poate fi efectuată prin abord clasic sau laparoscopic. Din cauza riscului de apariție a sindromului de infecție fulminantă post-splenectomie, au fost căutate metode de prezervare a țesutului splenic, şi, implicit, a funcției imune a splinei. Primele indicații de splenectomie parțială au fost traumatismele şi leziunile benigne ale splinei - în special excizia leziunilor chistice. Cercetări recente au demonstrat beneficiile splenectomiei subtotale şi în alte boli ca:

-sferocitoza ereditară
-boala Gaucher
-talasemia majoră
-leucemia mielogenă cronică.

Splenectomia parțială este indicată în traumatismele splenice în care pacientul este hemodinamic stabil.

În continuare ne vom referi pe scurt la cele mai frecvente indicații ale splenectomie din practica medicală, precum şi la momentul în care este indicată splenectomia în decursul evoluției bolii.

PURPURA TROMBOCITOPENICĂ IDIOPATICĂ

PTI este definită ca trombocitopenie sub 150.000/mmc, care persistă mai mult de 6 luni de la debutul bolii. La 20-25% dintre copii, debutul bolii este acut. La 5% din pacienții simptomatici, numărul de trombocite scade sever, ajungând la mai puțin de 20.000. La un an sau mai mult de la diagnostic, aceşti pacienți necesită splenectomie. Indicația splenectomiei în PTI este în scădere. Ratele de răspuns după splenectomie la copii cu PTI cronică sunt în jur de 70-75%. Rata de răspuns este mai mică la copii cu PTI secundar şi la cei cu complexe autoimune (sindrom Evans). ***Splenectomia laparoscopică*** e preferată ca metodă de tratament splenectomiei deschise. Trebuie administrat preoperator *vaccinul antipneumococic*, *anti-Haemophylus* şi *antimeningococic*. Durata tratamentului antibiotic postoperator e controversată, dar trebuie sa fie de cel puțin o săptămână, la copii sub 5 ani. Unii autori recomandă profilaxia antibiotică pe toată durata vieții.

ANEMII HEMOLITICE AUTOIMUNE

Reprezintă o categorie de anemii caracterizate prin prezența de autoanticorpi împotriva antigenelor de pe suprafața eritrocitelor, care conduc la scăderea duratei de viața a eritrocitului. Sunt clasificate în anemii hemolitice cu autoanticorpi la cald şi anemii hemolitice cu autoanticorpi la rece, în funcție de temperatura la care autoanticorpii îşi exercită efectul. Diagnosticul constă în primul rând în demonstrarea hemolizei: anemie, reticulocitoză, bilirubinemie. După ce hemoliza a fost demonstrată se practică un test Coombs direct în care sângele pacientului se pune în contact cu anticorpi de tip IgM sau IgG. Tratamentul constă în administrarea de ***corticosteroizi***. Indicatiile ***splenectomiei*** sunt reprezentate de: lipsa de răspuns la tratamentul medical, intoleranța la administrarea de corticosteroizi şi necesitatea administrării de doze mari pentru a obține un răspuns pozitiv. Rata de răspuns după splenectomie este în jur de 80%. Răspunsul post-splenectomie este mai bun în anemia hemolitică cu anticorpi la cald.

MICROSFEROCITOZA EREDITARĂ

Microsferocitoza ereditară este cea mai frecventă formă de anemie hemolitică moştenită; ea are la baza un defect de membrană al eritrocitului. Ajunse în splină, eritrocitele deformate (sferocite) sunt fagocitate de macrofagele splenice; ceea ce duce la hemoliză cronică şi incidență crescută a litiazei biliare.

Pacienții au splenomegalie, subicter scleral, anemie moderată, reticulocitoză și hiperplazie medulară. Diagnosticul se bazează pe evidențierea sferocitelor pe frotiul de sânge și pe testele de fragilitate osmotică. Boala are o evoluție cronică cu pusee de acutizare. Studii recente au arătat că splenectomia totală poate fi înlocuită cu success în această boală cu ***splenectomia subtotală***, care conservă funcția imună a splinei.

INFECȚIILE ȘI ABCESELE SPLINEI

Abcesele splinei sunt rare, ele se întâlnesc cu o frecvență de 0.14-0.7% la necropsie. Apar mai frecvent în regiunile tropicale și se asociază cu tromboza vaselor splenice și infarct splenic la pacienții cu siclemie. Abcesele splenice se formează prin următoarele mecanisme:

- inseminare hematogenă
- infecție prin continuitate
- hemoglobinopatii
- imunosupresie
- traumatisme

Cele mai frecvente surse de infecție sunt *endocardita bacteriană*, *febra tifoidă*, *malaria* și *infecțiile de tract urinar*. Prezentarea la medic este de obicei întârziată, pacienții prezentând simptome cu aprox. 16-22 de zile anterior acesteia. Clinic, pacienții prezintă febră, durere de hipocondru stâng, leucocitoză și splenomegalie. Diagnosticul se confirmă prin ecografie și CT. La diagnosticarea unui abces splenic se inițiază tratamentul antibiotic empiric, care se ajustează pe parcurs după rezultatele culturilor bacteriene. Tratamentul constă în ***splenectomie***.

CHISTELE ȘI TUMORILE SPLINEI

Claificarea McClure și Altemeir a **chistelor splenice**:

1. ***Chiste adevărate*** - *chiste (parazitare)* - splenice solitare
   - splenice și hepatice
   - *chiste neparazitare* – epiteliale - epidermoide și dermoide
   - chiste endoteliale - limfangiom
   - hemangiom
   - mezoteliom
   - boala polichistică
2. ***Pseudochiste*** - posttraumatice
   - degenerative
   - inflamatorii

Chistele splenice sunt leziuni rare. Cea mai comună etiologie a chistelor splenice este cea parazitară, în special **echinococică.** Tratamentul este reprezentat de ***splenectomie***, cazuri selectate beneficiind de aspirație percutană.

Chistele neparazitare sunt cele mai frecvente, fiind de obicei rezultatul unui traumatism. Tratamentul chistelor neparazitare depinde de simptomele pe care acestea le produc. Chistele asimptomatice sunt urmărite ecografic pentru a surprinde o eventuală creștere semnificativă în dimensiuni. Chistele simptomatice mici sunt excizate cu prezervarea parenchimului splenic (splenectomie parțială). Tratamentul chistelor simptomatice mari este reprezentat de fenestrare. Actualmente, aceste operații au indicație de abord ***laparoscopic***.

Transplantul heterotopic de țesut splenic (implantul autogen de țesut splenic)

Ideea datează de multă vreme şi a fost sugerată de constatarea splenozei peritoneale după splenectomia pentru traumatisme severe, splenoza fiind rezultatul implantelor spontane de țesut splenic. Este indicat în traumatismele severe în care conservarea splinei nu mai este posibilă. Tehnica este relativ simplă: după splenectomie, parenchimul splenic aparent sănătos este secționat în felii subțiri, fără țesut capsular şi fixat în pungi confecționate din marele epiploon, în bursa omentală, retroperitoneu. Viabilitatea fragmentelor se controlează prin scintigrafie.

Tratamentul conservator

În prezent, aproximativ 70-90% din copiii cu traumatisme splenice şi 40-50% din adulți sunt tratați conservator. Acestă diferență a fost explicată în parte de diferențele anatomice dintre copii şi adulți: cutie toracică mai elastică, țesut splenic mai bogat în elastină, etc.
Altă explicație este mecanismul de producere a traumatismului, la adulți predominând accidentele rutiere, iar la copii traumatismele legate de sport şi căzăturile.

Regula fundamentală este că un pacient poate fi tratat conservator dacă este stabil hemodinamic. Monitorizarea pacientului se face în secția de terapie intensivă. Cele mai multe traumatisme de grad I şi II, şi mai recent şi cazuri atent selecționate de grad III, pot fi tratate conservator. Pacienții sunt urmăriți clinic şi prin examene CT repetate.

Perioada de urmărire este de 2-3 săptămâni pentru traumatismele de grad I şi II, pentru cele de grad mai ridicat fiind necesare 6-8 săptămâni.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Popovici A – **Splina**, Ed. Dacia (Cluj-Napoca), 1993
- Beauchamp D – **Spleen** in Sabiston Textbook of Surgery, 17th edition, 2004
- Schwartz S – **Spleen** in Schwartz's Principles of Surgery, 8th Edition, 2005
- Paulin E – **Laparoscopic Splenectomy** in ACS Surgery: Principles and Practice, 2005
- Maingot R – **Spleen** in Maingot's Abdominal Operations, 10th edition, 1997

CAPITOLUL 29

NOȚIUNI DE CHIRURGIE LAPAROSCOPICĂ, TERAPIE PRIN ACCES MINIM ŞI TELECHIRURGIE

Alexandru- Eugen Nicolau

Motto:
"Cu certitudine va veni şi ziua când se vor mai opera doar traumatismele şi malformaţiile congenitale."
RH Meade

Introducerea chirurgiei laparoscopice în practica curentă, a reprezentat o cotitură crucială pentru practica medicală în general şi pentru chirurgie în mod special. Orice intervenție chirurgicală este o agresiune dirijată asupra organismului. Preocuparea chirurgilor pentru ca intervențiile chirurgicale să fie cât mai puțin agresive pentru pacient a fost permanentă. Noțiunea de "chirurgie miniinvazivă" sau "minim-invazivă" (CMI) se referă de fapt la modalitatea de a realiza intervențiile chirurgicale clasice, care şi-au dovedit eficacitatea de-a lungul timpului, într-o manieră nouă, mai performantă, mai sigură, mai puțin agresivă, mai uşor de suportat de către pacient cu costuri mai reduse pentru societate.

"Certificatul oficial de naştere" al CMI a fost realizarea primei colecistectomii laparoscopice (CL) de către ginecologul Ph. Mouret la 1 martie 1987 la Bordeaux. Afirmații ca "*în istorie, nu cunosc decât două revoluții: Revoluția Franceză de la 1789 şi Revoluția Laparoscopică de la 1987*" (J. Perissat) şi "*niciodată în istoria medicinei o tehnică chirurgicală nu s-a răspândit atât de rapid ca şi CL*" (Sir A. Cuschieri), nu sunt deloc exagerate. Deşi laparoscopia, ca modalitate diagnostică, era cunoscută încă de la începutul secolului XX, pasul uriaş al promovării chirurgiei laparoscopice a fost posibil prin progresele tehnologice şi tehnice, respectiv realizarea minicamerei TV medicale (sterilizabilă), care, ataşată laparoscopului, a permis vizualizarea operației pe un monitor TV.

Chirurgia laparoscopică, subscrisă CMI, împreună cu *endoscopia intervențională* şi *imagistica intervențională* formează ***terapia prin acces minim*** (A. Cuschieri), terapie ce se impune tot mai mult în practica medicală curentă. Progresele tehnice au determinat perfecționarea atât a modalităților diagnostice şi terapeutice, cât şi a procesului de învățământ medical. De fapt au fost aliniate sistemelor informatice: integrarea informatică a pacientului, telemedicina, simulatoarele operatorii digitale, realitatea virtuală, teleroboții operatori, sunt aplicații apărute în ultimului deceniu, asupra cărora vom reveni.

Principiul operațiilor laparoscopice. Elementul definitoriu al laparoscopiei este reprezentat de ***spațiul laparoscopic***. Acesta implică imaginea laparoscopică (videoimaginea) şi spațiul de lucru (uzual pneumoperitoneul), la care se adaugă instrumentarul specific şi accesoriile (fig. 1).

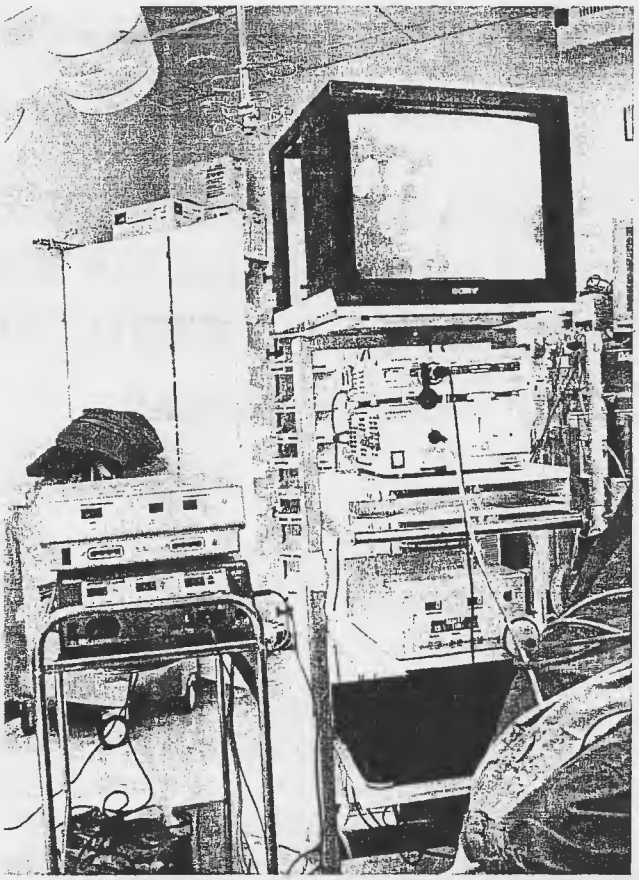


Fig. 1. Linie laparoscopică şi unitate de electrocoagulare

A. **Imaginea laparoscopică** se realizează printr-un sistem electronooptic. *"lanțul imagistic"*, care se compune din mai multe elemente.

1. ***Laparoscopul*** (telescopul), este un endoscop rigid, format dintr-un tub metalic lung de 33 cm, cu diametrul uzual de 10 mm (există şi în varianta 3, respectiv 5 mm) în componența căruia intră un *sistem optic* de lentile care transmit imaginea şi un *sistem de iluminare,* format din fibre de sticlă prin care se transmite lumina. Lentila de la capătul distal poate avea o inclinație față de axul principal de 0°, 30° sau 45°. La laparoscop se atașează minicamera TV şi cablul de lumină rece (fig. 2). Un progres este videolaparoscopul, la care camera este situată la capătul distal, ceea ce ameliorează calitatea şi focalizarea imaginii.

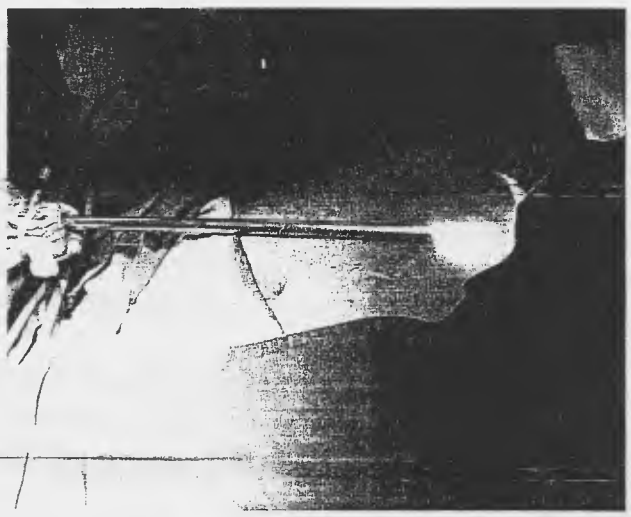


Fig. 2. Laparoscopul (telescop)

2. ***Videocamera medicală*** (sterilizabilă), are în componența sa unul sau trei semiconductori ("chip" sau charged-coupled-devise = CCD), care prin fața fotosensibilă preiau semnalul luminos şi-l transformă în semnal electronic. Se ataşează capătului proximal al laparoscopului şi se racordează la procesorul de imagine. Videocamerele cu trei cipuri, 3-CCD dau o imagine mai bună, având câte un cip pentru fiecare culoare de bază, roşu, verde, albastru (RGB = red, green, blue).

3. ***Procesorul de imagine*** (unitatea centrală a imaginii), este o unitate electronică ce recepționează prin cablu semnalul electronic de la videocameră şi-l transformă în imagine video transmisă monitorului TV. Un progres în calitatea imaginii s-a realizat prin introducerea imaginii digitale cu rezoluție inaltă, HDTV (high definition television). Rezoluția ajunge la peste 1080 de linii (1200 de linii este limita ochiului uman), comparativ cu 480-520 de linii videocamerele mono-CCD, respectiv 700-750 de linii cele 3-CCD (fig. 3).

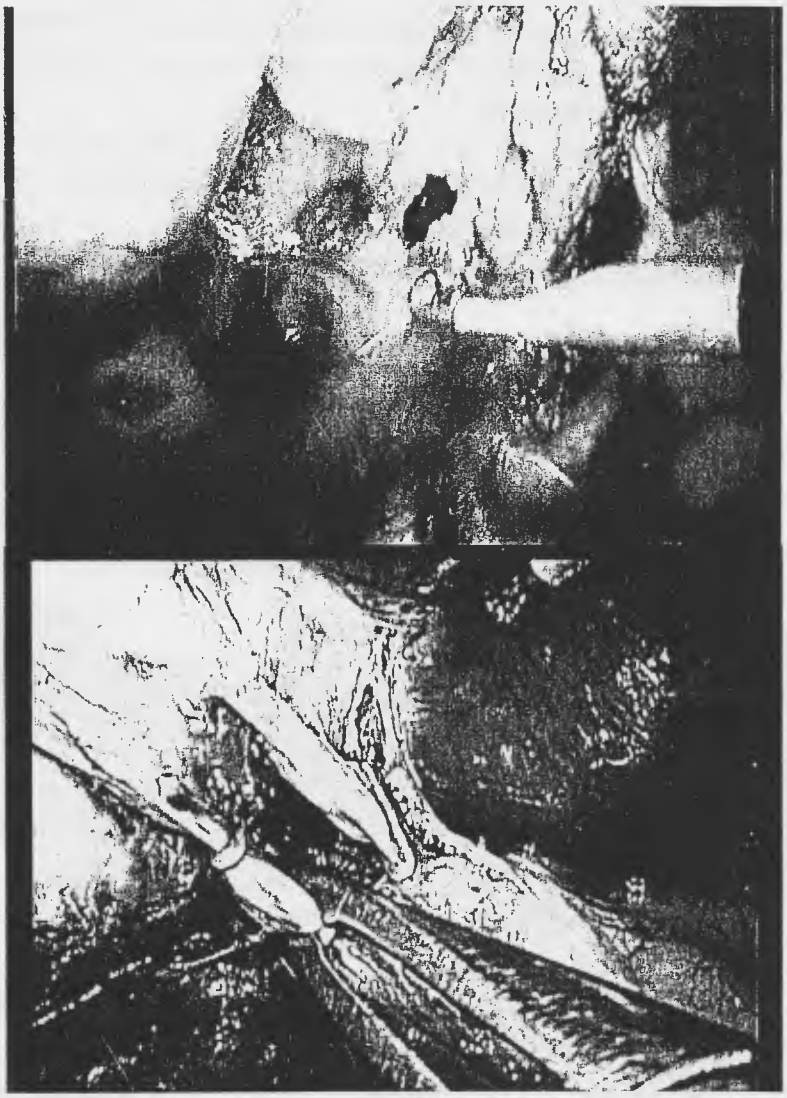


Fig. 3. Disecție triunghi Calot: a) Cameră mono-CCD; b) Cameră HDTV.

4. ***Monitorul TV*** redă imaginea percepută de capătul distal al laparoscopului, imagine urmărită de echipa operatorie. Monitorul recomandat astazi este cel cu cristale lichide. Facultativ în circuit se dispun sisteme opționale de înregistrare şi

stocare a imaginilor (înregistrator video, DVD, aparat fotodigital) şi/sau sisteme de transmitere a imaginii la distanță (telemedicină).

5. ***Sursa de lumină*** rece este o unitate electronică ce asigură lumina laparoscopului pentru iluminarea câmpului operator. Lumina este furnizată de becuri de halogen sau xenon, ultimele fiind de preferat atât datorită unei lumini albe mai puternice, cât şi fiabilității.

6. ***Cablul de lumină*** transmite lumina de la sursă la laparoscop, este format din fibre de sticlă şi este refolosibil.

B. **Spațiul de lucru** ("câmpul operator") se realizează de principiu prin insuflarea de gaz în cavitatea peritoneală (realizarea pneumoperitoneului). O alternativă puțin utilizată este ascensionarea peretelui abdominal prin sisteme electromecanice (laparolift), realizându-se laparoscopia izopneumică ("gasless").

1. ***Pneumoperitoneul*** defineşte distensia cavității peritoneale prin insuflare de gaz, cel mai folosit fiind CO2 (capnoperitoneul). Insuflarea se poate realiza *"închis"*, printr-un ac special, acul Veress, introdus orb în cavitatea peritoneală, sau *"deschis"*, după incizia la vedere a straturilor peretelui abdominal şi introducerea controlată a trocarului în cavitatea peritoneală.

2. ***Insuflatorul de gaz*** este o pompă controlată electronic, care debitează un volum de gaz/minut prestabilit, ce destinde cavitatea peritoneală la o *presiune maximă prestabilită*, de obicei 12 – 14 mm Hg.

C. **Instrumentarul laparoscopic** este specific (fig. 4). După modul de fabricare şi utilizare avem:

- instrumente reutilizabile care pot fi compacte sau modulate (se desfac în componente);
- instrumente de unică folosință ("disposable");
- instrumente mixte, cu componente reutilizabile şi de unică folosință.

Instrumentele uzuale au o lungime de 33 sau 42 cm şi un diametru de 5 sau 10 mm (există şi varianta de 2-3 mm), iar capătul efector copiază pe cel al instrumentelor clasice: pense atraumatice/traumatice, foarfeci, portac, etc.

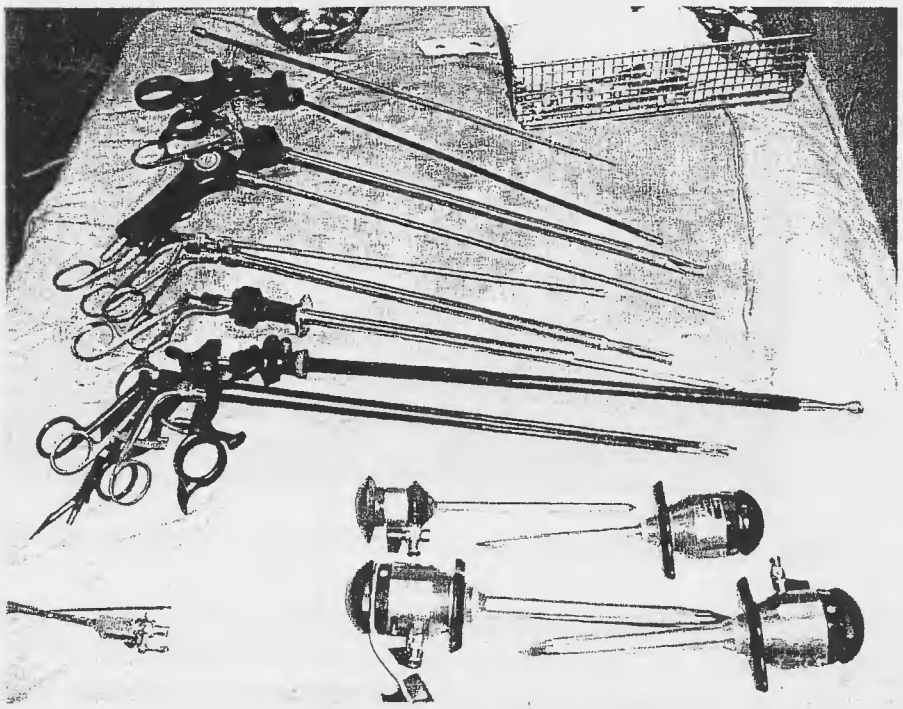


Fig. 4. Instrumentar laparoscopic

D. **Accesoriile**. Sunt indispensabile şi au cea mai mare dinamică în dezvoltare şi perfecţionare.

1. ***Unitatea de electrocoagulare*** asigură curentul electric instrumentelor folosite la disecţia şi hemostaza "caldă", specifică laparoscopiei. Electrocoagularea poate fi *monopolară*, circuitul se închide prin bolnav, cea mai des folosită, sau *bipolară*, circuitul se închide între capetele pensei. Alte accesorii sunt laserul, puţin folosit şi bisturiul activat de ultrasunete (bisturiu, foarfeci armonici), care disecă, taie şi coagulează concomitent. Recent pentru electrocoagulare şi tăiere s-a introdus electrocoagularea bipolară optimizată, care adaptează durata şi intenstitatea curentului la rezistenţa ţesutului (Ligasure).

2. ***Unitatea de irigaţie şi aspiraţie*** este o pompă aspiratoare, care printr-o sondă efectoare asigură irigarea câmpul operator cu ser fiziologic şi aspiraţia.

Odată efectuat pneumoperitoneul (capnoperitoneul), accesul în cavitatea peritoneală se realizează prin introducerea a 3-5 trocare prevăzute cu sistem de valve sau supape care să nu permită ieşirea gazului, mandrenul trocarelor se retrage, iar prin canulă se introduc laparoscopul, instrumentele şi accesoriile. Operaţia este urmărită pe un monitor TV de echipa operatorie.

Disecţia în laparoscopie poate fi clasică („rece''), „ascuţită'', cu bisturiul sau foarfeca, sau „boantă'', cu instrumente boante. Disecţia modernă, „caldă'' implică electrochirurgia, laserul, ultrasunetele. Hemostaza se poate realiza electric, cu ultrasunete, laser, chimic, prin aplicare de substanţe speciale, sau mecanic: ligatură, sutură, aplicare de clipuri, aplicare de fire preînodate, aplicare de staplere (instrumente mecanice de agrafat şi tăiat). Sutura şi anastomoza se pot efectua manual sau mecanic. Nodurile pentru sutura manuală, pot fi efectuate intracorporeal sau extracorporeal. Acestea din urmă se efectuează la exterior şi se împing apoi intraperitoneal. Există şi laţuri prefabricate care au rolul nodului extracorporeal. Anastomozele se pot realiza manual, dar de obicei se utilizează aparatele de sutură mecanică, staplere, care sunt pentru anastomoze T-T sau T-L (circulare "end to end anastomosis", EEA), suturi liniare (toraco-abdominal,TA), respectiv anastomoze L-L ("gastro-intestinal anastomosis", GIA).

Revoluţia laparoscopică s-a datorat în principal traumatismului operator redus, comparativ cu operaţiile clasice, deschise:

- traumatism parietal minor, datorită miniinciziilor de acces;
- manipulare limitată a organelor abdominale;
- reducerea substanţială a duratei parezei intestinale postoperatorii;
- reducerea răspunsului inflamator sistemic.

Consecinţele au impus **avantajele operaţiilor laparoscopice**, a CMI şi terapiei prin acces minim:

a) ameliorarea confortului postoperator :
- dureri postoperatorii reduse ca intensitate şi durată;
- reluarea hidratării orale la 6-12 ore şi a alimentaţiei la 12-24 ore postoperator;
- mobilizarea activă rapidă postoperator;
- reducerea stresului postoperator.

b) efecte socio-economice: reducerea perioadei de spitalizare şi recuperare, reluarea mai rapidă a activităţii curente, în condiţiile unui indice superior de calitate a vieţii şi a reducerilor costurilor medicale.

c) incidenţa sensibil redusă a complicaţiilor parietale, supuraţii şi eventraţii (5-20% în operaţiile clasice).

d) incidența redusă clinic și experimental, a aderențelor postoperatorii responsabile de dureri postoperatorii și ocluzii postoperatorii prin bride și aderențe (1-3% în operațiile clasice).

Efectul economic a fost major, deși costul operațiilor laparoscopice este de obicei mai mare, spitalizarea și recuperarea postoperatorie mai reduse au determinat economii majore în bugetele de sănătate, un veritabil „balon de oxigen".

A apărut chirurgia ambulatorie sau chirurgia „de zi''(operat dimineața, externat seara), chirurgia „de o zi'', externat în primele 24 de ore postoperator. Reducerea perioadei de spitalizare în urma laparoscopiei a fost un exemplu urmat și în operațiile clasice, deschise. Operația de hernie pe cale deschisă, mastectomia, cura hemoroizilor, alături de colecistectomia laparoscopică, sunt considerate operații „de zi". Reducerea perioadei de spitalizare este un obiectiv extrem de actual. Un concept folosit din ce în ce mai mult, introdus în chirurgia cardiacă și apoi în chirurgia clasică colorectală la mijlocul anilor '90, dar preluat și pentru alte intervenții, este protocolul multimodal de recuperare rapidă postoperatorie cunoscut ca și *"fast-track surgery"*. Acest protocol presupune o cooperare strânsă între pacient, aparținători și echipa medicală (chirurg, anestezist, nutriționist, fizioterapeut, etc.) având ca obiective postoperatorii folosirea restrictivă a sondelor și tuburilor de dren, analgezie multimodală, mobilizare activă precoce, alimentație orală precoce (6-24 ore postoperator), profilaxia ileusului și a vărsăturilor, combaterea stresului, scopul final fiind externarea cât mai precoce, în condiții optime pentru pacient. Reducerea perioadei de recuperare și de convalescență este un alt obiectiv. Laparoscopia, ca model de referință al terapiei miniinvazive, este un domeniu de evaluare al protocolului multimodal de recuperare postoperatorie încă incomplet exploatat. Selecția pacienților pentru spitalizarea de scurtă durată pe baza unor protocoale realiste este obligatorie.

Astăzi, practic toate operațiile clasice abdominale se pot efectua laparoscopic sau asistat laparoscopic. La acestea din urmă timpii principali se efectuează laparoscopic, iar un timp secundar presupune o minilaparotomie. Un exemplu este chirurgia colică: disecția și eliberarea segmentului colic se fac laparoscopic, exteriorizarea organului, respectiv anastomoza se fac la vedere printr-o minilaparotomie.

O consecință a fost implementarea laparoscopiei, a CMI în neurochirurgie, urologie, ortopedie, chirurgie plastică, ORL. Ginecologia nu am citat-o, căci este singura care a folosit laparoscopia exploratorie și în perioada în care chirurgii au abandonat-o ca mijloc diagnostic în anii '60-'80, odată cu apariția ecografiei și tomografiei computerizate.

Critica laparoscopiei: vedere bidimensională, absența palpării directe, doar 4 axe de mișcare (7 în chirurgia deschisă), costul echipamentelor, pregătirea specifică a echipei operatorii, „curba de invățare'' mai lungă ca în chirurgia deschisă, anestezia generală. La acestea, se adaugă complicațiile specifice și efectele capnoperitoneului.

Complicațiile specifice laparoscopiei apar mai ales în cazul prezenței factorilor de risc: *cicatrici și aderențe postoperatorii, obezitate, inflamații acute tisulare* (ex. colecistită acută, apendicită acută perforată, etc.).

1. Complicațiile accesului în cavitatea peritoneală sunt determinate de acul Veress (la realizarea pneumoperitoneului "închis") sau de trocare și se manifestă prin leziuni iatrogene vasculare (hemoragie) sau viscerale (hemoragie și/sau peritonită).
2. Complicațiile determinate de insuflarea de gaz, apar mai frecvent prin insuflare de CO2 în spații neadecvate, determinând emfizem subcutanat, pneumotorax,

pneumomediastin. Sunt complicații minore, *CO2 se absoarbe in circulație de 20 de ori mai rapid ca oxigenul.* Embolia gazoasă este un accident major, adesea fatal, prin pătrunderea CO2 în circulație (experimental min. 250 ml), de obicei printr-o soluție de continuitate vasculară. Este un incident din fericire extrem de rar (unul la peste 50.000 de operații).

3. Leziunile termice (electrice), apar în urma cauterizării accidentale a viscerelor sau vaselor mari cu instrumentul branșat la electrocauter.

Pneumoperitoneul cu CO2 (capnoperitoneul) are și unele efecte negative care trebuie cunoscute și monitorizate. Efectele cardiocirculatorii, tahicardie, creșterea tensiunii arteriale, scăderea întoarcerii venoase și efectele respiratorii, hipercarbie, hipoxemie, la pacienții fără tare majore cardiopulmonare, sunt minore și perfect controlabile. Alte efecte negative de reținut sunt *creșterea presiunii intracraniene*, și, experimental, *creșterea translocației bacteriene în peritonite cu evoluție de peste 12 ore*. Operațiile de durată induc hipotermie, dureri mai mari, grețuri și vărsături mai frecvent postoperator. Trebuie reținut că pacienții cu tare majore decompensate cardiovasculare trebuie monitorizați complex intraoperator, sau chiar contraindicați laparoscopiei cu pneumoperitoneu, până la stabilizare.

Contraindicațiile laparoscopiei:

- *instabilitate hemodinamică* (TA ≤ 90mm Hg, AV > 120 băt/min),
- *șocul,*
- *sepsisul sever,*
- *procesele expansive intracraniene,*
- *peritonita cu evoluție de peste 24 de ore,*
- *tare majore cardio-pulmonare decompensate,*
- *tulburări de coagulare,*
- *periviscerita strânsă,*
- *distensia abdominală importantă,*
- *experiența echipei operatorii,*
- *dotarea tehnică.*

Ultima implică instrumentarul, accesoriile, posibilitățile de monitorizare per și postoperatorie.

Actualmente, toate operațiile viscerale abdominale clasice s-au efectuat și în varianta laparoscopică, însa nu toate au fost unanim acceptate. După cele prezentate mai sus se pune întrebarea legitimă, care sunt intervențiile chirurgicale laparoscopice cele mai recomandate? Am ales prezentarea recomandărilor Societății Franceze de Chirurgie Digestivă (SFCD), apărute în 2006, pe baza articolelor publicate în literatura de specialitate analizate de un colectiv de experți. Franța este țara în care chirurgia laparoscopică a renăscut la finele anilor '80. Sunt trei grade de recomandare:

- grad A, probe științifice solide: studii comparative randomizate performante, meta-analize pe studii randomizate;
- grad B, prezumpții științifice: studii comparative randomizate mai puțin performante;
- grad C, nivel redus de probe științifice: studii comparative nerandomizate, studii de cohortă, studii retrospective, cazuri prezentate.

Intervențiile chirurgicale recomandate a fi efectuate laparoscopic, cu rezultate superiore celor clasice, deschise (**grad A de recomandare**):

- *calibrarea hiatusului esofagian și fundoplicatură*, care poate fi totală (cu scheletizarea vaselor gastrice scurte, operația Nissen, sau fără, operația Nissen-Rossetti) sau parțială posterioară (Toupet), respectiv anterioară (Dor-Watson), pentru boala de reflux gastroesofagian cu sau fără hernie hiatală axială;
- *operațiile bariatrice pentru obezitate*: restrictive, de reducere a volumului stomacului, malabsorptive, prin scurtcircuitări intestinale, sau mixte;
- *colecistectomia laparoscopică* pentru litiaza veziculară și colecistita alitiazică;
- *adrenalectomia* în tumorile suprarenaliene benigne.

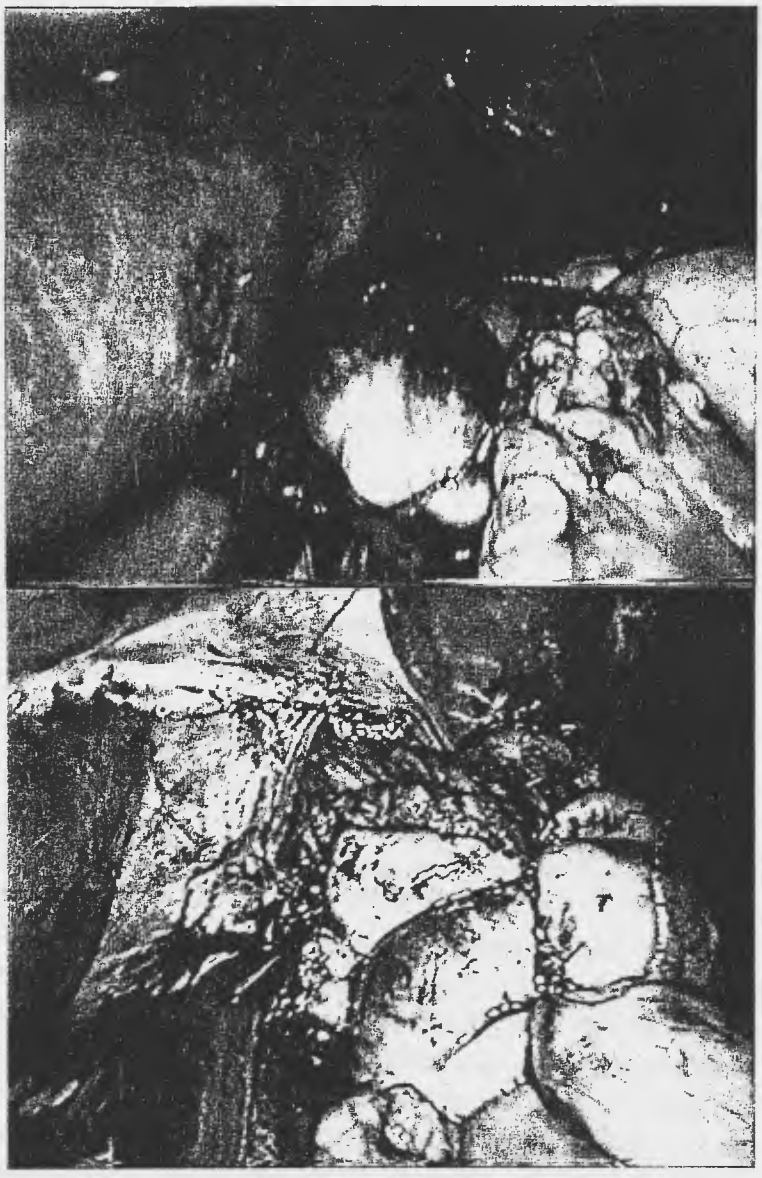


Fig. 5. Fundoplicatură: a) parțială Toupet; b) totală Nissen

Operațiile laparoscopice recomandate ca o alternativă la operațiile clasice, sunt enumerate în continuare(**grad B de recomandare**):

- *esocardiomiotomia extramucoasă Heller* (cu sau fără fundoplicatură parțială) în acalazie;
- *splenectomia* pentru afecțiuni hematologice
- *abordul litiazei căii biliare principale*;
- *cura herniei inghinale* cu plasă pe cale trasperitoneală (TAPP) sau properitoneală (TEP), în herniile bilaterale sau recidivate (după abord clasic);

- *cura eventrațiilor abdominale*;
- *colectomie segmentară* pentru diverticuloza colonică;
- *rectopexii* pentru prolapsul rectal.

Operațiile laparoscopice mai puțin recomandate, sau recomandate a fi efectuate doar în centre specializate de către experți, sunt (**grad C de recomandare**):

- cura herniei paraesofagiene;
- tumorile beningne esofagiene;
- rezecțiile pancreatice;
- colectomiile subtotale în afecțiunile inflamatorii intestinale cronice.

În cazul tumorilor maligne digestive, laparoscopia poate fi utilizată pentru stabilirea stadialității şi operabilității în anumite situații. Colectomiile laparoscopice pentru tumori maligne colonice sunt recomandate (grad A), iar abordul laparoscopic al tumorilor rectale şi mucoase gastrice, poate fi o alternativă la abordul deschis (grad B). Pentru restul tumorilor maligne digestive, nu avem date suficiente pentru a le recomanda în detrimentul operațiilor deschise, cu excepția serviciilor specializate cu mare experiență în domeniu.

Standardele superioare ale calității vieții după majoritatea operațiilor laparoscopice au impus-o definitiv ca şi model de referință al terapiei prin acces minim.

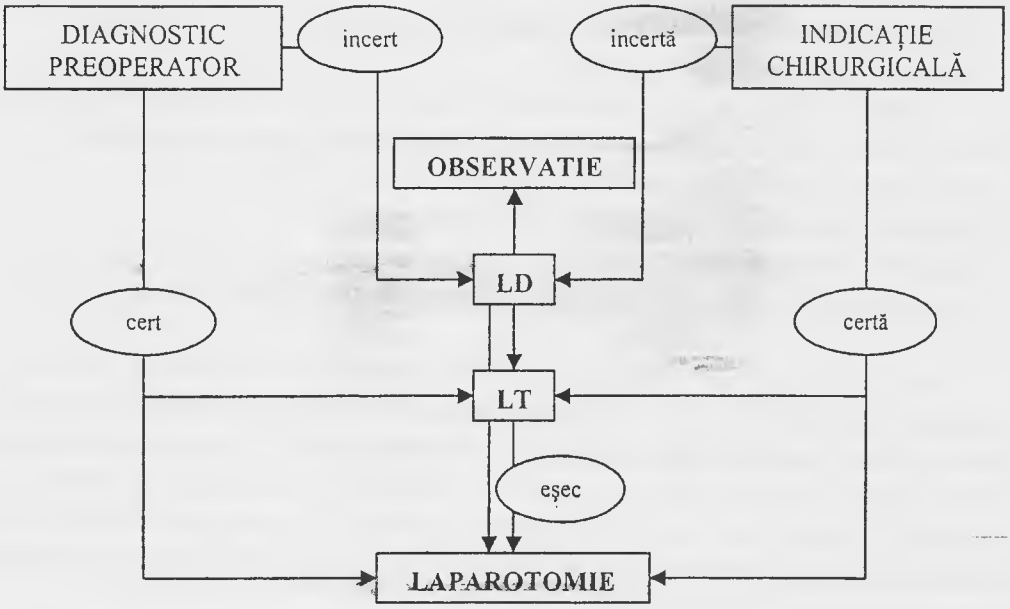
Laparoscopia în abdomenul acut

Inițial, rolul laparoscopiei în abdomenul acut a fost limitat, unii chiar au contraindicat-o, până s-a putut cristaliza o oarecare experiență. In urgență, laparoscopia are rol dublu. Avem laparoscopia diagnostică (LD), ca modalitate diagnostică utilizată de obicei după epuizarea celorlalte mijloace diagnostice, cu rezultat neconcludent şi laparoscopia terapeutică (LT) de rezolvare terapeutică a unei afecțiuni.

Laparoscopia în urgență păstrează în cea mai parte avantajele, indicațiile şi cotraindicațiile enumerate mai sus. In urgență, selecția pacienților pentru laparoscopie este crucială. Totodată, prezența unei echipe operatorii cu experiență, care implică atât medicii cât şi asistentele de sală de operație şi terapie intensivă, 24 de ore din 24, este obligatorie. Dotarea tehnică corespunzătoare, de la instrumentar la sală de operație, secție de terapie intensivă şi până la laborator şi compartiment de imagistică diagnostică, este extrem de importantă.

În **abdomenul acut nontraumatic** laparoscopia este tot mai frecvent utilizată. LD şi-a dovedit utilitatea în situațiile în care diagnosticul preoperator este incomplet conturat, fie din cauza imposibilității efectuării unor explorări imagistice performante, fie în situațiile în care rezultatul acestor explorări este irelevant pentru un diagnostic cert preoperator. În mare parte este aplicată în urgență în cazuri pretabile, cu diagnostic cert preoperator şi intervenții laparoscopice fezabile: colecistectomie laparoscopică (CL) în colecistită acută, sutura laparoscopică a ulcerului perforat, adezioliză laparoscopică, apendicectomie laparoscopică (AL), etc. Sintetizând, laparoscopia este utilă în abdomenul acut nontraumatic în următoarele situații (vezi Algoritm 1):

1. diagnostic preoperator cert, indicație operatorie clară: laparoscopie terapeutica (LT) posibilă;
2. diagnostic preoperator incert, indicație operatorie clară sau incertă: LD poate stabili diagnosticul si atitudinea terapeutică;



Algoritm 1. Indicațiile laparoscopiei în abdomenul acut non-traumatic

Comparativ cu CT şi US, LD are o acuratețe de 100% în diagnosticul apendicitei acute, a bolii inflamatorii pelvine (BIP) şi a ischemiei mezenterice. Laparoscopia este singura explorare miniinvazivă care permite atât diagnosticul cât şi tratamentul leziunilor. Prezentăm în continuare abordul laparoscopic în abdomenul acut nontraumatic pe baza recomandărilor Asociației Europene de Chirurgie Endoscopică (E.A.E.S.) şi a experienței noastre.

Colecistita acută va fi abordată laparoscopic având avantajul ameliorării evoluției postoperatorii, comparativ cu operația deschisă (fig. 6).

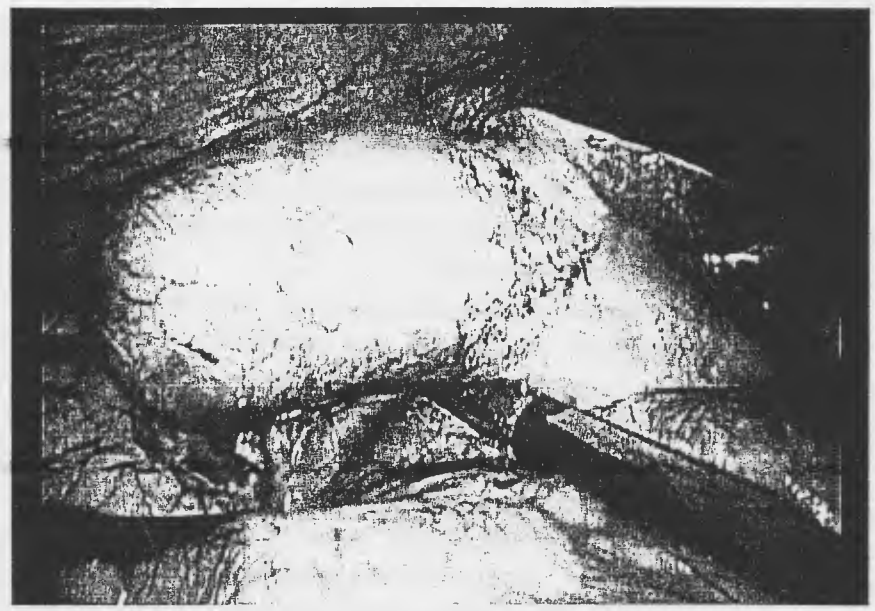


Fig. 6. Colecistită acută.

Desigur, se asociază cu o incidență mai mare a conversiilor (5-30%) şi a complicațiilor postoperatorii comparativ cu colecistectomia laparoscopică electivă. Conversiile sunt mai frecvente la bărbați, la vârsnici, la cei cu evoluție de peste 7-10 zile şi în colecistita gangrenoasă.

pneumomediastin. Sunt complicații minore, *CO2 se absoarbe in circulație de 20 de ori mai rapid ca oxigenul.* Embolia gazoasă este un accident major, adesea fatal, prin pătrunderea CO2 în circulație (experimental min. 250 ml), de obicei printr-o soluție de continuitate vasculară. Este un incident din fericire extrem de rar (unul la peste 50.000 de operații).

3. Leziunile termice (electrice), apar în urma cauterizării accidentale a viscerelor sau vaselor mari cu instrumentul branşat la electrocauter.

Pneumoperitoneul cu CO2 (capnoperitoneul) are şi unele efecte negative care trebuie cunoscute şi monitorizate. Efectele cardiocirculatorii, tahicardie, creşterea tensiunii arteriale, scăderea întoarcerii venoase şi efectele respiratorii, hipercarbie, hipoxemie, la pacienții fără tare majore cardiopulmonare, sunt minore şi perfect controlabile. Alte efecte negative de reținut sunt *creşterea presiunii intracraniene*, şi, experimental, *creşterea translocației bacteriene în peritonite cu evoluție de peste 12 ore*. Operațiile de durată induc hipotermie, dureri mai mari, grețuri şi vărsături mai frecvent postoperator. Trebuie reținut că pacienții cu tare majore decompensate cardiovasculare trebuie monitorizați complex intraoperator, sau chiar contraindicați laparoscopiei cu pneumoperitoneu, până la stabilizare.

Contraindicațiile laparoscopiei:

- *instabilitate hemodinamică* (TA ≤ 90mm Hg, AV > 120 băt/min),
- *şocul,*
- *sepsisul sever,*
- *procesele expansive intracraniene,*
- *peritonita cu evoluție de peste 24 de ore,*
- *tare majore cardio-pulmonare decompensate,*
- *tulburări de coagulare,*
- *periviscerita strânsă,*
- *distensia abdominală importantă,*
- *experiența echipei operatorii,*
- *dotarea tehnică.*

Ultima implică instrumentarul, accesoriile, posibilitățile de monitorizare per şi postoperatorie.

Actualmente, toate operațiile viscerale abdominale clasice s-au efectuat şi în varianta laparoscopică, însa nu toate au fost unanim acceptate. După cele prezentate mai sus se pune întrebarea legitimă, care sunt intervențiile chirurgicale laparoscopice cele mai recomandate? Am ales prezentarea recomandărilor Societății Franceze de Chirurgie Digestivă (SFCD), apărute în 2006, pe baza articolelor publicate în literatura de specialitate analizate de un colectiv de experți. Franța este țara în care chirurgia laparoscopică a renăscut la finele anilor '80. Sunt trei grade de recomandare:

- grad A, probe şiințifice solide: studii comparative randomizate performante, meta-analize pe studii randomizate;
- grad B, prezumpții ştiințifice: studii comparative randomizate mai puțin performante;
- grad C, nivel redus de probe ştiintifice: studii comparative nerandomizate, studii de cohortă, studii retrospective, cazuri prezentate.

Intervențiile chirurgicale recomandate a fi efectuate laparoscopic, cu rezultate superiore celor clasice, deschise (**grad A de recomandare**):

- *calibrarea hiatusului esofagian şi fundoplicatură*, care poate fi totală (cu scheletizarea vaselor gastrice scurte, operația Nissen, sau fără, operația Nissen-Rossetti) sau parțială posterioară (Toupet), respectiv anterioară (Dor-Watson), pentru boala de reflux gastroesofagian cu sau fără hernie hiatală axială;
- *operațiile bariatrice pentru obezitate*: restrictive, de reducere a volumului stomacului, malabsorptive, prin scurtcircuitări intestinale, sau mixte;
- *colecistectomia laparoscopică* pentru litiaza veziculară şi colecistita alitiazică;
- *adrenalectomia* în tumorile suprarenaliene benigne.

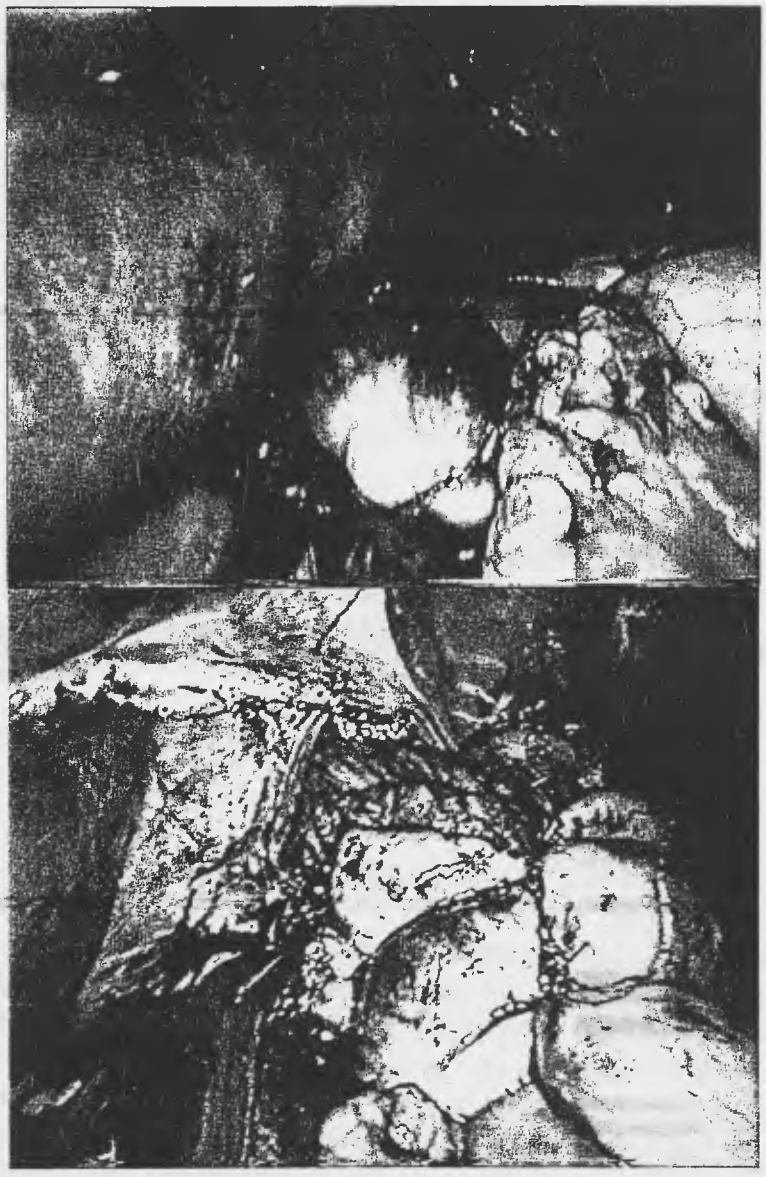


Fig. 5. Fundoplicatură: a) parțială Toupet; b) totală Nissen

Operațiile laparoscopice recomandate ca o alternativă la operațiile clasice, sunt enumerate în continuare(**grad B de recomandare**):

- *esocardiomiotomia extramucoasă Heller* (cu sau fără fundoplicatură parțială) în acalazie;
- *splenectomia* pentru afecțiuni hematologice
- *abordul litiazei căii biliare principale*;
- *cura herniei inghinale* cu plasă pe cale trasperitoneală (TAPP) sau properitoneală (TEP), în herniile bilaterale sau recidivate (după abord clasic);

Ideal, colecistita acută trebuie operată *în primele 3-4 zile de la debut* când predomină edemul inflamator. La pacienții vârstnici cu risc operator maxim se poate recurge la tratament conservator şi in extremis la colecistostomie dirijată ecografic sau laparoscopic.

Ulcerul duodenal perforat este recomandat a fi abordat laparoscopic în *absența factorilor majori de risc:* factorii Boey (şoc la internare, comorbidități majore, evoluția peritonitei de peste 24 de ore),vârsta înaintată (peste 70 de ani), perforații mari (peste 6-10 mm în diametru). Evoluția postoperatorie este influențată de peritonită. Dozele de antialgice şi spitalizarea sunt mai reduse. Asocierea tratamentului antiulceros este obligatorie: inhibitori de pompă de protoni şi chimioterapie anti-H. pylori dacă acesta este prezent. Recomandăm sutura cu epiploonoplastie (fig. 7).

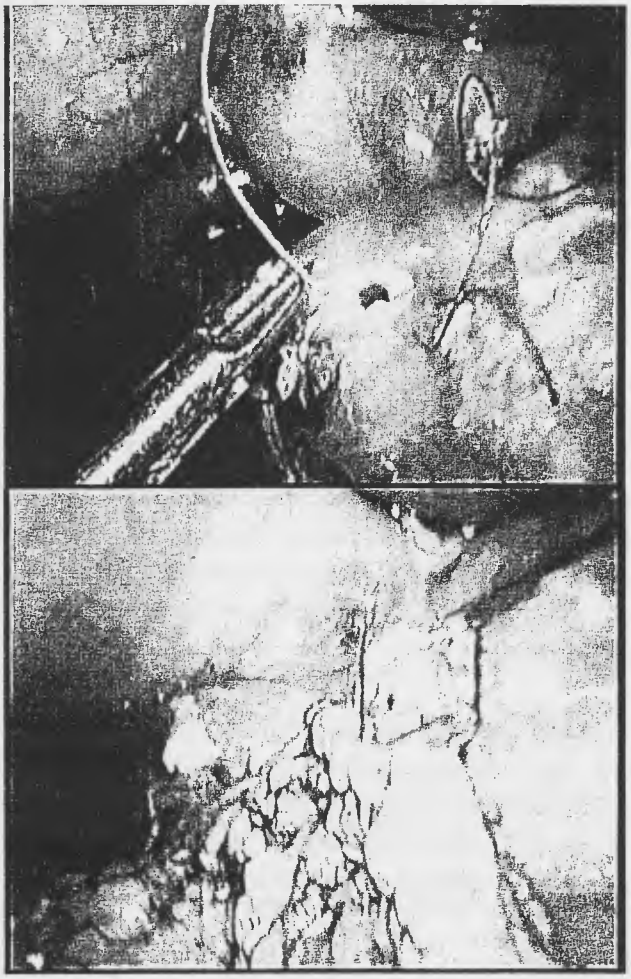


Fig. 7. Ulcer duodenal perforat: sutură cu epiploonoplastie.

Apendicita acută este încă subiect de dispută. Se pare că apendicita acută perforată poate fi considerată ca o entitate aparte. Laparoscopia poate fi utilizată ca mijloc diagnostic în sindromul dureros de fosă iliacă dreaptă la *femeile în premenopauză* la care, apendicita acută e prezentă în doar 60-80% din cazuri (fig. 8). Avantajele apendicectomiei laparoscopice sunt reducerea perioadei de spitalizare (cu 1-1,5-zile), reducerea sensibilă a perioadei de recuperare (cu 6-8 zile) şi diminuarea complicațiilor parietale. Dezavantajele sunt durata operației şi dublarea incidenței complicațiilor septice peritoneale (mai ales în cazul chirurgilor cu experiență

limitată). Este preferată în cazul obezilor, a sportivilor de performanță, pacienților cu diagnostic incert (după ecografie şi/sau examen CT), gravidelor, pacienților seropozitivi. În apendicele ectopic sau în peritonita generalizată se poate recurge la *conversie inversă* (reconversie), trecerea de la abordul deschis la cel laparoscopic pentru identificarea apendicelui, respectiv toaleta cavității peritoneale. În cazul în care apendicele nu este modificat patologic la LD, majoritatea autorilor nu recomandă apendicectomia.

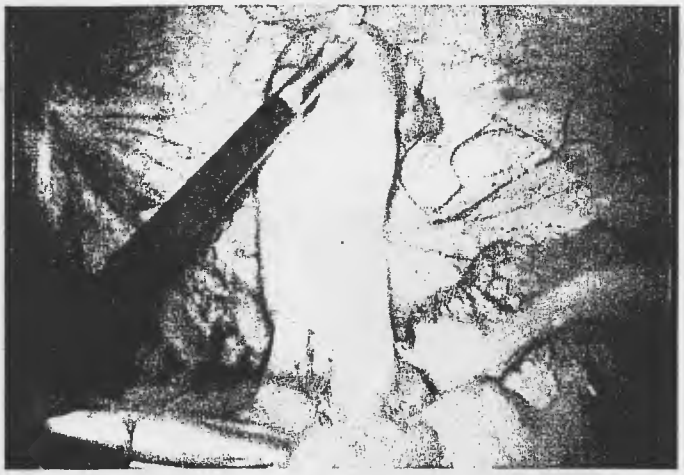


Fig. 8. Apendicită acută.

Ocluzia intestinală mecanică a intestinului subțire poate fi abordată laparoscopic la pacienți atent selectați, de către experți, păstrând avantajele chirurgiei miniinvazive. Este încununată de succes doar în 50-60% din cazuri (fig. 9). Dezavantajul major este reprezentat de incidența crescută a perforațiilor iatrogene (6-16%) care cresc morbiditatea şi mortalitatea, mai cu seamă cele nerecunoscute intraoperator. *Factorii favorizanți de succes*: ocluzie recentă (sub 24 de ore), distensie abdominală moderată, una-două intervenții abdominale în antecedente, ocluzie prin bridă postapendicectomie.

Diverticulita colonică, afecțiune din ce în ce mai frecventă în țările dezvoltate, poate fi abordată laparoscopic pentru evacuarea abcesului (abceselor) în stadiile I-II după clasificarea Hinchey (abces pericolic, abces la distanță şi/sau fistulă). În servicii cu experiență, indicația poate fi extinsă şi la stadiul III, de peritonită purulentă, când se poate efectua lavaj, drenaj, operculare cu mare epiploon sau chiar operația Hartmann.

Fig. 9. Ocluzie intestinală.

Pancreatita acută poate fi tratată miniinvaziv atât endoscopic cât şi laparoscopic. Abcesul peripancreatic după pancreatită acută severă poate fi evacuat ghidat imagistic (CT sau ecografic) prin puncție sau laparoscopic, de preferat prin abord retroperitoneal când este posibil. În pancreatita acută biliară formă medie, colecistectomia laparoscopică este recomandată în primele 14 zile de la internare, iar în formele severe după răcirea procesului inflamator.

Prezența litiazei coledociene şi a colangitei impune sfincterotomie endoscopică cât mai precoce.

Urgențele ginecologice sunt indicații clare pentru laparoscopie. Rezultate foarte bune s-au obținut în sarcina ectopică stabilă hemodinamic (fig. 10), chistul ovarian torsionat, evacuarea abceselor tubo-ovariene.

Dintre alte utilizări ale laparoscopiei diagnostice, îndeosebi în urgență, menționăm "second-look" la 48-72 de ore după enterectomie segmentară pentru *infarct entero-mezneteric segmentar*, pentru a evidenția o eventuală reischemizare. De asemenea, în *hemoragiile digestive de etiologie neprecizată,* după epuizarea tuturor modalităților diagnostice, laparoscopia poate decela cel mai adesea diverticulită Meckel, respectiv tumoră intestinală.

Actualmente, explorarea endoscopică a jejuno-ileonului se poate efectua cu o capsulă prevăzută cu o videocameră care se înghite şi transmite imagini. *Sindromul dureros abdominal de etiologie neprecizată*, după epuizarea investigațiilor imagistice, poate fi abordat laparoscopic, în detrimentul observației sau al laparotomiei.

caz de evoluție nefavorabilă se impune laparotomia. Laparoscopia poate fi o alternativă în aceste situații.

La pacienții instabili hemodinamic (TAs ≤ 90 mmHg, AV ≥ 120 bpm, resuscitare cu > 3 l/h soluții cristaloide) la care se impune de obicei laparotomia în urgență, ecografia (US) și puncția lavaj diagnostică (PLD) sunt singurele investigații recomandate. În SUA s-a răspândit US rapidă, FAST (focused assited sonography for trauma) pentru a depista revărsat lichidian în pericard, spațiul Morisson, subfrenic stâng respectiv pelvis și care durează 2-3 minute. La pacientul stabil hemodinamic se pot folosi toate mijloacele diagnostice. Caracteristicile principalelor mijloace diagnostice sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabel 1. Principalele mijloace diagnostice în TA.

	Invazivitate	Durată	Cost	Sensibilitate	Specificitate	Terapie
PLD	xx	xx	xxx	xxx	x	-
US	**xxxx**	**xxxx**	**xxxx**	xxx	xx	-
CT	xxx	xxx	xx	**xxxx**	**xxx**	-
LD	x	x	xx	xxx	xxx	**xx**

Laparoscopia diagnostică are următoarele avantaje:

- imagine directă mărită,
- evaluează direct amploarea hemoragiei și dinamica acesteia,
- evidențiază leziunile organelor solide și ale intestinului subțire (derularea intestinului necesită experiență),
- evidențiază cel mai bine leziunile diafragmului și penetrația în cazul plăgilor,
- *sensibilitate și specificitate de peste 95% în a impune laparotomia sau observația.*

Criticile LD:

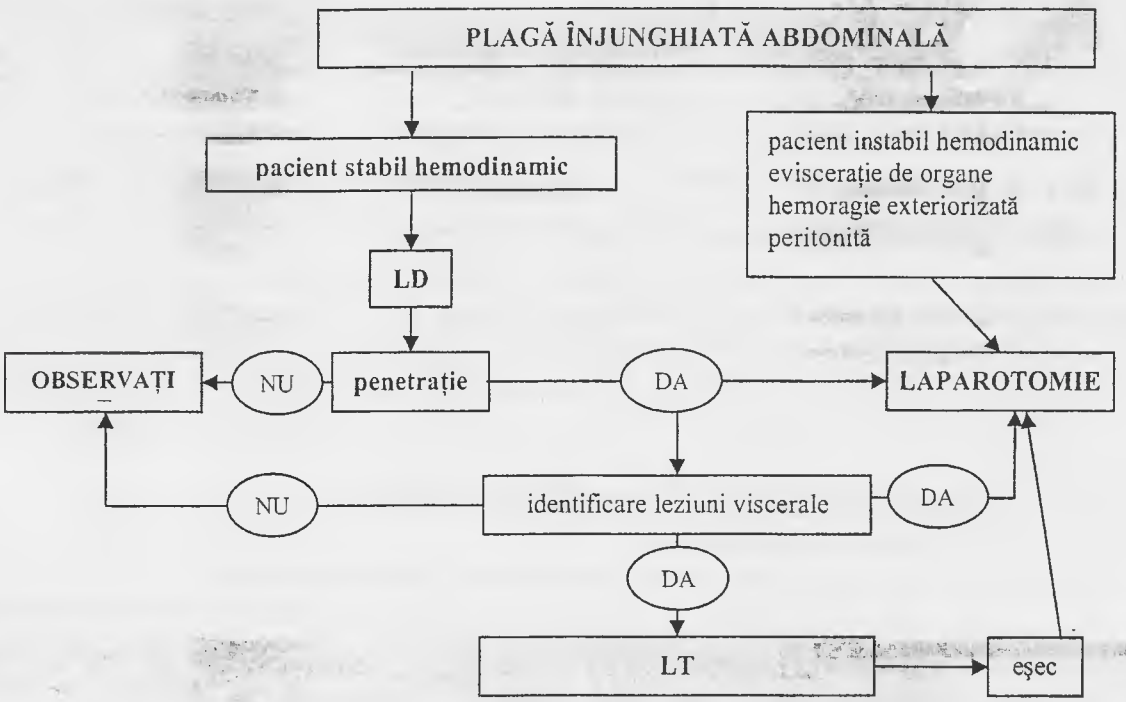
- necesită anestezie generală,
- este invazivă,
- de durată,
- necesită chirurg cu experiență,
- dotare tehnică optimă,
- nu evaluează corespunzător leziunile organelor cavitare și retroperitoneale,
- are incidente și accidente specifice rare, cum ar fi pneumotoraxul și embolia gazoasă.

Pe o metaanaliza însumând peste 1900 laparoscopii diagnostice, incidența complicațiilor a fost de doar 1%.

În TA laparoscopia poate fi utilizată ca și *"screening"* pentru a impune laparotomia sau observația pe baza prezenței sau absenței leziunilor organelor solide și/sau cavitare, sau a hemoperitoneului și/sau conținutului intestinal. În cazul unei echipe operatorii cu experiență se poate trece la *diagnosticarea leziunilor viscerale*, urmată sau nu de laparotomie sau *laparoscopie terapeutică*.

În **plăgile abdominale** rolul principal al laparoscopiei la pacientul stabil hemodinamic este de a identifica ***penetrația***. Contraindicații relative: prezența semnelor clinice de peritonită, eviscerația de organe, hemoragie exteriorizată

(hematemeză, rectoragii, hematurie), plăgi împuşcate abdominale anterioare. Dacă se evidențiază penetrația în *PA înjunghiate*, unii chirurgi recomandă laparotomia de principiu, iar alții explorarea viscerelor şi identificarea eventualelor leziuni care pot fi abordate deschis sau laparoscopic (algoritm 2). De reținut regula 1/3 a lui Demetriades: în PA înjunghiate 1/3 nu sunt penetrante, 1/3 sunt penetrante, dar nu nu au leziuni viscerale, iar 1/3 sunt penetrante şi prezintă leziuni viscerale care reclamă intervenție.



Algoritm 2. Indicațiile laparoscopiei în plăgile înjunghiate abdominale.

În PA împuşcate civile (proiectile cu viteză redusă), aproximativ 15-30% sunt nepenetrante şi pot fi abordate selectiv nonterapeutic. În *PA împuşcate* tangențiale, în flancuri, prin ricoşeu, penetrația nu e regulă şi o LD poate stabili prezența sau absența acesteia. LD este recomandată selectiv în *plăgile împuşcate toracice joase* (între rebordul costal şi linia bimamelonară) pentru diagnosticul leziunilor diafragmatice şi în *plăgile împuşcate pelvine joase* pentru identificarea leziunilor viscerale (fig. 11).

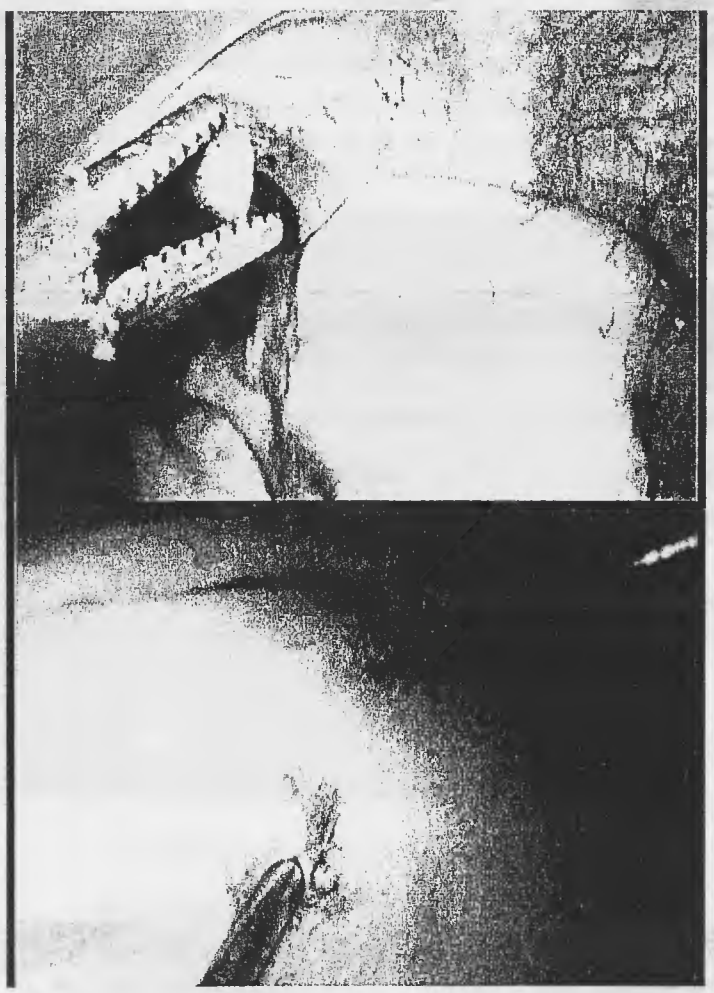


Fig. 11. Plagă abdominală penetrantă (fragment metalic).

În **contuziile abdominale** (CA) examenul clinic este irelevant în peste 50% din cazuri: politraumatizații cu leziuni craniene și/sau intoxicați (alcool, droguri), leziuni traumatice toracice, coloană, bazin asociate. LD este recomandată selectiv după PLD, US și/sau CT, în cazurile echivoce. În CA leziunile viscerale abdominale determină hemoperitoneu (organe solide), peritonită (organe cavitare) sau ambele. În leziunile minore sau mijlocii ale *organelor solide* cu hemoperitoneu, este importantă dinamica hemoragiei: continuă sau s-a oprit? În unele cazuri incerte, LD poate evalua situația și să impună observația, laparotomia, sau LT (fig. 12). O problemă majoră este reprezentată de *leziunile organelor cavitare*, în special intestinale (incidență 5-15%) (fig. 13).

În primele ore de la incident, la peste jumătate dintre pacienții stabili hemodinamic, examenul clinic și imagistica nu sunt relevante. PLD poate evidenția prezența leucocitelor. Semnele directe sunt reprezentate de pneumoperitoneu și de extravazarea substanței de contrast administrată oral la examenul CT, prezența lor impunând laparotomia. Tot la examenul CT sunt prezente și semnele indirecte, edemul parietal, hematomul juxtalezional și, mai ales, revărsat lichidian localizat în absența leziunilor organelor solide, prezent și în leziunile mezourilor, semne care ridică suspiciunea de *leziune de organ cavitar* sau mezouri. La acești pacienți, unii recomandă laparotomia de principiu, alții observația. LD este recomandată și în aceste cazuri.

Alte indicații ale LD în CA sunt suspiciunea de *ruptură traumatică de diafragm*, respectiv *pacient cu evoluție dificilă* și examen clinic și imagistic normal sau echivoc. LD este binevenită la politraumatizații cu CA, examen clinic irelevant și imagistică echivocă, care necesită o *intervenție de urgență extra-abdominală* în anestezie generală (neurochirurgicală, ortopedică, plastică, etc).

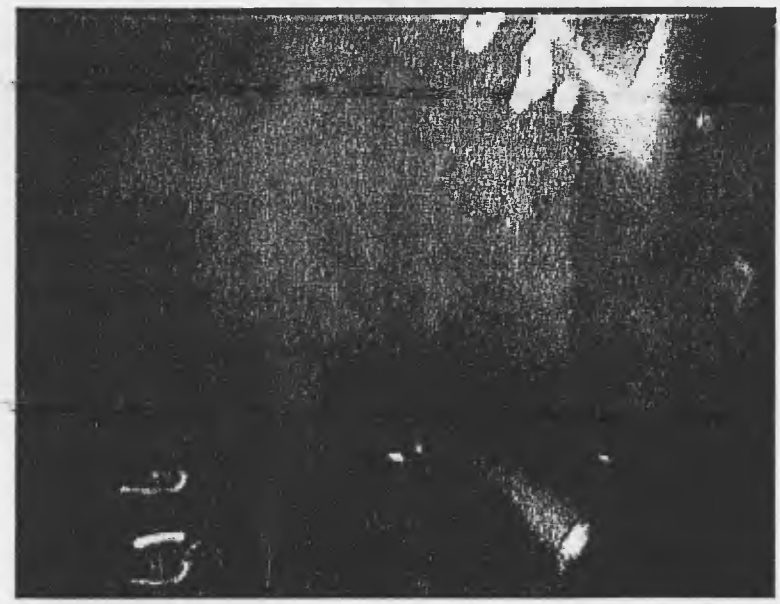


Fig. 12. Plagă contuză hepatică

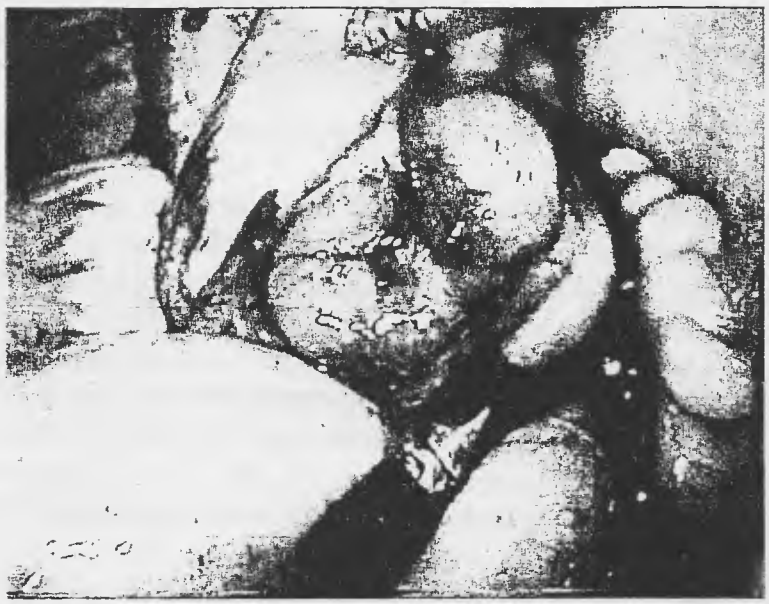
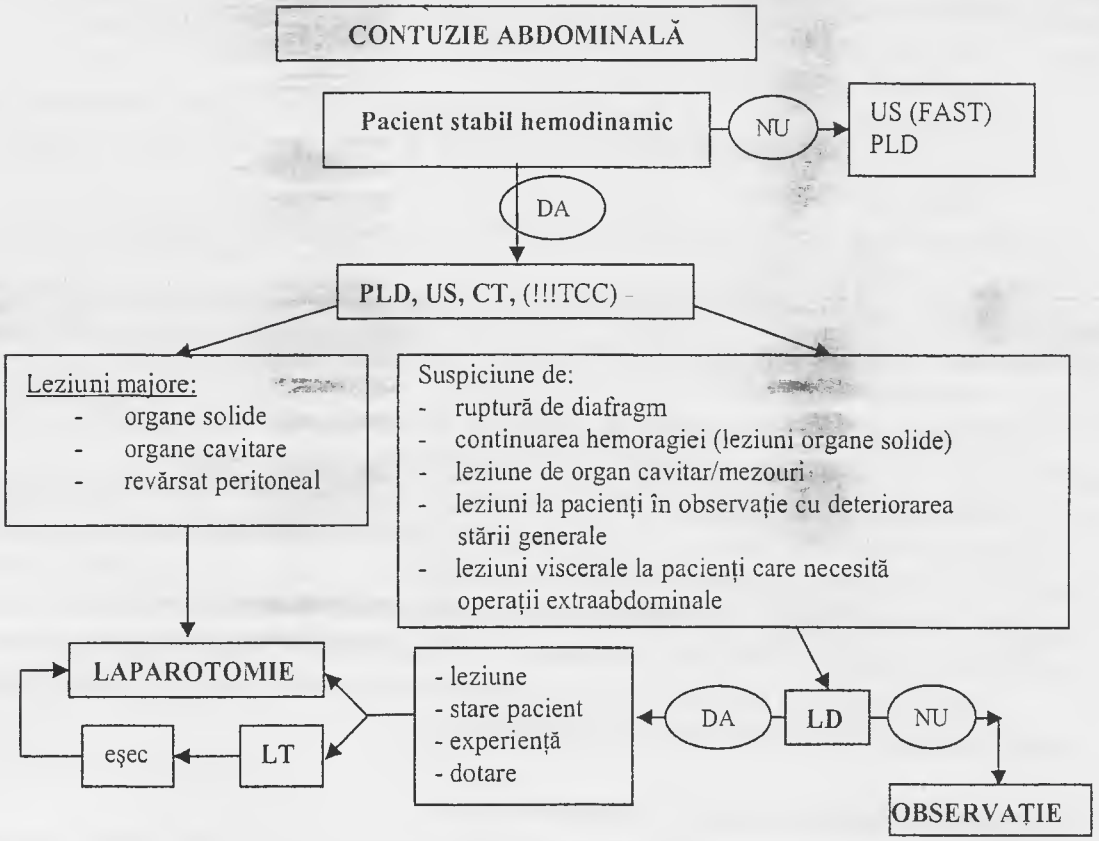


Fig. 13. Perforație intestinală traumatică



Algoritm 3. Indicațiile laparoscopiei în contuziile abdominale

Contraindicațiile laparoscopiei în TA: instabilitate hemodinamică, TCC cu GCS ≤ 11 (în absența monitorizării presiunii intracraniene), contuzie miocardică severă, tare majore cardio-pulmonare preexistente, experiența echipei operatorii, dotare tehnică.

Laparoscopia terapeutică. Principalele gesturi terapeutice sunt: hemostaza (electrică, chimică, ultrasunete, laser, ligatură) în leziuni splenice, hepatice, mezenterice, epiploice, sutura perforației organelor cavitare, rezecție parțială/totală a unui organ. Operații laparoscopice adjuvante la pacientul traumatizat: evacuarea de colecții bilio-hematice post hemostază angiografică hepatică, colecistectomie, colostomie, jejunostomie de alimentație, etc.

LD se situează între laparatomie și PLD, respectiv imagistică ca mijloc diagnostic în TA, rolul principal fiind reducerea laparatomiilor nenecesare și întârziate. În urgență, laparoscopia rămâne ultimul mijloc diagnostic și primul mijloc terapeutic.

Laparoscopia se asociază cu endoscopia intervențională și imagistica intervențională la conturarea **terapiei prin acces minim**, ce va domina în curând terapia medicală.

Endoscopia intervențională presupune actualmente manevre terapeutice deosebit de sigure și eficiente, dintre care enumerăm:

- hemostaza ulcerului gastric și duodenal hemoragic;
- hemostaza varicelor esofagiene rupte (injecții sclerozante, cauterizare, bandare cu inele de cauciuc, etc.);
- ablația polipilor;

- colangio-pancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP), sfincterotomia endosco-pică şi extragerea calculilor coledocieni în litiaza căii biliare principale şi pancreatita acută biliară.
- aplicarea de stenturi în leziuni sau tumori ale căilor biliare, în obstrucțiile maligne esofagiene şi duodenale, recent şi în ocluziile colonice maligne, pentru degajare;
- aplicarea de sonde transparietale gastrice sau jejunale pentru nutriție enterală la pacienții subnutriți;
- recent, endoscopic s-a abordat şi boala de reflux gastroesofagian, cu rezultate în curs de evaluare (plicaturarea mucoasei, radiofrecvență, injectare de toxină botulinică, etc).

Puncția transparietală ghidată imagistic (ecografic sau CT) a unor colecții intraperitoneale (hematice, purulente, biliare), este o practică curentă.

Hemostaza angiografică a unor hemoragii digestive sau, mai cu seamă post-traumatice (splenice, hepatice, vase retroperitoneale în fracturile de bazin) este o atitudine terapeutică curentă în centrele specializate. În tumorile maligne hepatice primare şi secundare, chemoembolizarea angiografică, crioterapia şi terapia prin radiofrecvență ghidate imagistic sau laparoscopic, sunt procedee terapeutice eficiente.

Aceste terapii au acelaşi scop, reducerea traumatismului operator şi al incidenței complicațiilor, în condițiile unei spitalizări reduse.

Noțiuni de telechirurgie şi biochirurgie

Apariția şi dezvoltarea telecomunicațiilor în scop medical este o etapă crucială, soldată cu apariția telemedicinei, inițiată tot de chirurgia laparoscopică. Medicina şi implicit chirurgia a intrat în epoca informațională. Pacientul are acum o reprezentare informatică. Robotul operator este un "sistem informatic cu brațe", iar CT este un "sistem informatic cu ochi". Considerăm utilă o prezentare a definiției principalelor noțiuni după „Societatea Americană a Gastroenterologilor şi Chirurgilor Endoscopişti", SAGES (Society of American Gastroenterologysts and Endoscopic Surgeons).

Telemedicina: practicarea medicinii fără interacțiune directă medic-pacient, medic-student, medic-medic, printr-un sistem interactiv de comunicare audio/video bazat pe echipamente tele-electronice. Telemedicina presupune cel puțin două locații: *un centru de control,* la distanță, care poate fi o sală de conferințe, laborator, sală de operație, etc. şi o *locație centrală,* aflată la distanță de primul. Activitatea medicală de la nivelul locației centrale este supravegheată şi dirijată de la centrul de control.

Telemedicina s-a dezvoltat inițial datorită aplicațiilor militare şi a fost utilizată cu succes în conflictele din Irak, Bosnia şi Macedonia: a permis medicilor nespecialişti aflați în prima linie, să se consulte cu specialiştii aflați în spitalele de linie pentru o monitorizare optimă a răniților.

Teleconferință: program "live", în timp real, în care un grup de participanți aflați la una sau mai multe locații, interacționează audio/video cu un alt grup, de obicei experți, aflați la distanță.

Telementor: chirurg expert, care îşi asumă răspunderea de a preda şi/sau dirija activitatea unui student/medic, aflat la distanță. Telementorul nu are abilitatea de a interveni fizic fără o interfață de comunicare.

Telementoring: predarea interactivă, de la distanță (locații diferite), "live", în timp real, a unei tehnici sau proceduri chirurgicale. Telementorul şi elevul trebuie să aibă posibilitatea să comunice audio/video. Telementorul nu are capacitatea de a

interveni fizic direct şi nu îşi poate asuma responsabilitatea principală pentru îngrijirea pacientului.

Telechirurgia: act chirurgical, procedeu sau tehnică, realizată de un robot, asupra unui model experimental sau pacient, dirijat sau supravegheat de un expert aflat la distanță. Vizualizarea şi manipularea instrumentală a țesuturilor este realizată prin instrumente tele-electronice.

Orice gest chirurgical dirijat de la distanță se realizează prin *teleprezență*. Teleprezența presupune separarea fizică şi vizuală chirurg/pacient. Conceptul de telechirurgie prin teleprezență este deocamdată incomplet definit din punct de vedere etic şi medico-legal. Teleprezența a devenit o componentă de bază a simpozioanelor, conferințelor, cursurilor, etc. A devenit o rutină a te afla într-o sală de conferințe şi a vedea în direct o operație efectuată la distanță de un expert cu care poți dialoga.

Telemedicina şi telementoringul se regăsesc deocamdată în unele servicii de urgență din SUA şi din alte țări, în coordonarea activității de triaj, a resuscitării şi stabilizării pacienților traumatizați ajunşi în spitale mici periferice, de către experți traumatologi aflați la distanță, în centre de excelență (centre de traumă de nivel 1 în SUA).

Chirurgia robotică. Implică folosirea roboților asistenți, dar mai ales a teleroboților. Roboții asistenți sunt maşini electrono-mecanice care înlocuiesc ajutorul în operațiile laparoscopice, ghidând laparoscopul la comanda vocală a operatorului.

Teleroboții sunt maşini electronomecanice care reproduc mişcările mâinilor chirurgului şi care pot efectua operații dirijate de aceştia (sistem "stăpân-sclav"). Folosirea robotului permite chirurgului aşezat ergonomic într-un fotoliu şi având o consolă pe care urmăreşte imagini tridimensionale, să efectueze telemanipulând robotul, o operație deschisă sau laparoscopică, fie în sală fie la distanță (telechirurgie), simularea preoperatorie a operației, antrenamentul digital al operației (fig. 14).

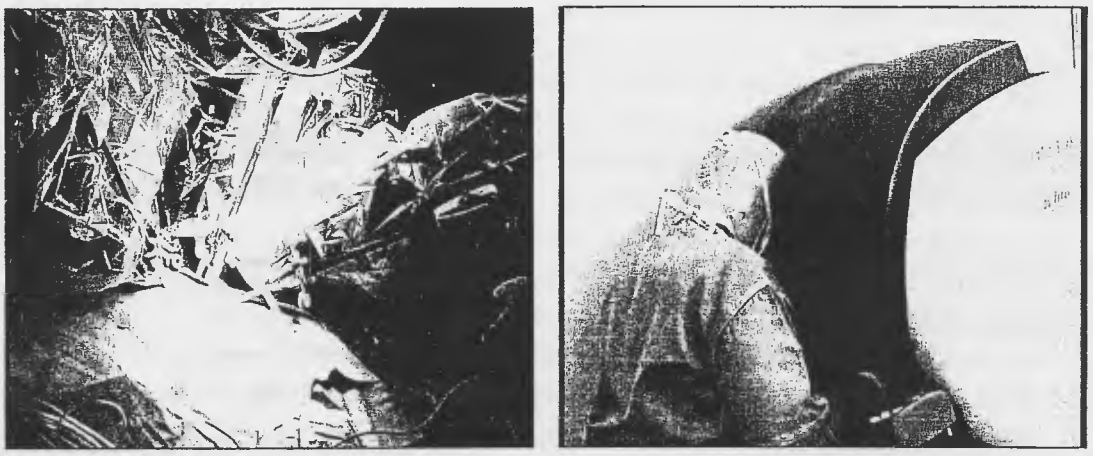


Fig. 14. Robot da Vinci*

Robotul nu numai că transmite mai precis mişcările mâinii chirurgului, dar poate înregistra mişcările mâinii pentru a evalua şi nivelul de tehnicitate. Telerobotul "***da Vinci***" (Intuitive Surgical, Menlo Park, CA, SUA), este primul reprezentant.

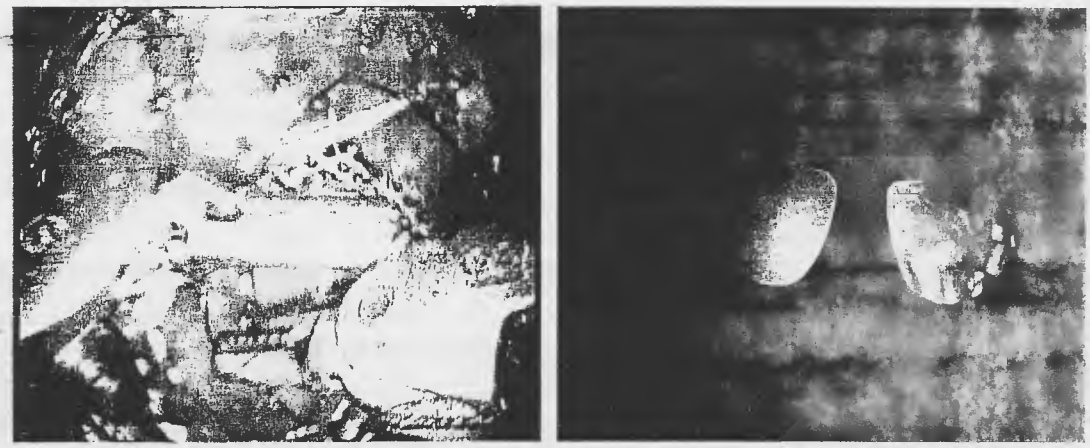


Fig. 15. Robotul da Vinci: imagini intraoperatorii*

Mişcările mâinilor chirurgului sunt transmise celor 2 braţe robotice, ataşate mesei de operaţie. Instrumentele se ataşează celor 2 braţe, iar cel de-al treilea braţ robotic dirijează laparoscopul. Al patrulea braţ este folosit pentru acţionarea unui depărtător. Mişcările mâinilor şi degetelor chirurgului sunt reproduse la scara 1/1-1/10 faţă de braţele robotului. Teleroboţii au avantajul mişcărilor foarte fine, lucrul în spaţii restrânse, sutura mai rapidă, dar au şi un mare dezavantaj, în curs de ameliorare, absenţa unui feed-back tactil. În chirurgia abdominală nu s-au evidenţiat deocamdată beneficii în ceea ce priveşte complicaţiile postoperatorii, spitalizarea sau recuperarea. Din punct de vedere economic, folosirea roboţilor la operaţii uzuale cum ar colecistectomia sau fundoplicatura nu se justifică. Folosirea acestora la la operaţii de mare complexitate cum ar fi esofagectomia toracoscopică, duodenopancreatectomia cefalică, by-passul gastric, este în curs de evaluare. Cele mai utilizate intervenţii ale teleroboţilor actuali sunt în chirurgia cardiacă, la realizarea de „by-pass coronarian" pe cord bătând (fig. 15) şi pentru prostatectomie. În viitorul imediat, se aşteaptă realizarea senzorilor tactili, dirijarea laser a poziţiei trocarelor şi simularea virtuală preoperatorie a operaţiei. Astfel, pe baza imaginii CT/IRM, se realizează digital imaginea tridimensională virtuală a organului afectat. Tot digital se realizează imaginea virtuală a instrumentelor. Interacţiunea permite simularea virtuală a operaţiei până la obţinerea variantei optime. Această variantă va fi aplicată „ in vivo" de robot dirijat de chirurg, dar în curând de robot supravegheat de chirurg. *Penelope* este un robot care oferă chirurgului instrumentele necesare intervenţiei şi care va înlocui asistenta din sala de operaţie. Toate acestea vor conferi actului chirurgical o eficienţă şi o siguranţă aproape perfecte. Telemedicina va permite de asemenea asistarea chirurgilor la primele operaţii laparoscopice, asigurarea unui diagnostic şi a unei conduite terapeutice optime de către experţi aflaţi la distanţă.

Nu mai este astăzi acceptată exersarea pe pacienţi a unor intervenţii cu risc crescut. Folosirea simulatoarelor digitale complexe, care oferă imagini fidele la preţuri acceptabile este în plină dezvoltare. Rezidentul va exersa pe simulator intervenţia până la obţinerea unor punctaje comparabile cu cele ale unor chirurgi cu experienţă. Simulatoarele actuale încorporează şi programe de mentoring care semnalează şi corectează eventualele erori în timp real. Trainingul se va schimba de la unul bazat pe o perioadă fixă ca durată într-unul bazat pe nivelul performanţelor. Doar îndeplinirea unor criterii de performanţă prestabilite va permite rezidentului trecerea la efectuarea de operaţii pe pacienţi.

* Imaginile cu robotul da Vinci sunt obţinute prin amabilitatea. dr. Ş. Brădişteanu

Deocamdată chirurgia abdominală se poate realiza clasic, *chirurgia deschisă*, prin incizii mari, *chirurgia laparoscopică* şi *chirurgia robotică* care folosesc de obicei 3-5 mini-incizii pentru introducerea trocarelor şi în sfârşit a apărut şi ***chirurgia endoscopică transluminală prin orificii naturale***, NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery): abordul organelor abdominale se poate face trans-gastric, trans-rectal sau trans-vaginal. Este o chirurgie fără cicatrici. Deocamdată s-au efectuat "in vivo", pe om sau animal, intervenţii cum ar fi apendicectomia, colecistectomia, splenectomia, anexectomia, etc. Este o combinaţie de endoscopie intervenţională şi laparoscopie. Ex: cu endoscopul se pătrunde în stomac, se perforează stomacul şi se efectuează pneumoperitoneul, se identifică apendicele, se ligaturează şi se extrage prin tractul digestiv. Plaga gastrică se închide cu clipuri.

O altă provocare este **biochirurgia**, o nouă chirurgie, care implică terapia la nivel celular şi se va adresa doar celulelor şi ţesuturilor bolnave, fără interacţiuni colaterale. Se realizează distrugerea ţintită a celulelor, ţesuturilor şi organelor patologice, fără efecte adiacente prin aplicaţii laser femtosecundă (laser cu durata 10^{-9} s), care penetrează membrana celulară şi modifică biologia celulei. Ţesuturile sau organele îndepărtate vor putea fi refăcute prin inginerie genetică, transplant sau organe artificiale. Toate acestea sunt posibile doar cu ajutorul roboţilor şi a nanotehnologiei.

Pornind de la "revoluţia laparoscopică", J. Marescaux constată apariţia a încă 4 revoluţii în chirurgie în ultimele 2 decade: tehnologia telecomunicaţiilor (telemedicina), roboţii (telechirurgia), realitatea virtuală şi realitatea amplificată şi, în sfârşit, NOTES.

Sir A.Cuschieri, un pionier al chirurgiei laparoscopice, considera că în mileniul trei vor exista doar trei tipuri de secţii medicale terapeutice: secţii de afecţiuni cronice, de traumă şi de terapie prin acces minim.

În 2002 R. Satava colaborator al NASA afirma: "vechiul chirurg a dispărut, trăiască chirurgul digital".

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Assalia A, Gagner M, Schein M - **Controversies in laparoscopic surgery**. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New-York, 2006
- Neugebauer EAM, Sauerland S, Fingerhut A, Millat B, Buess G - **EAES guidelines for endoscopic surgery**. Springer Berlin Heidelberg New-York, 2006
- Nicolau AE - **Chirurgie laparoscopică de urgenţă**. Compania Naţională a Imprimeriilor Coresi S.A. Bucureşti, 2004
- SAGES **Guidelines for surgical practice of telemedicine**. www. sages.org. 1999

CAPITOLUL 30

TRANSPLANTUL DE ORGANE

Irinel Popescu, Emil Matei

Progresele înregistrate în ultimii 40 de ani în înțelegerea fenomenelor imunologice ale compatibilității şi rejetului, în crioprezervare şi în medicația antirejet au făcut posibilă înlocuirea unor organe sau țesuturi umane.

În funcție de originea grefei se definesc următoarele tipuri:

a. AUTOGREFA – organ care se transplantează aceluiaşi individ, dar în altă parte a organismului. Este o situație rar întâlnită în practică. Un exemplu ar putea fi grefarea unui fragment de splină în epiploon, la pacienții care necesită splenectomie. De asemenea, grefarea unor fragmente de piele în scopul acoperirii unor defecte cutanate la pacienții cu arsuri grave constituie alt exemplu de autogrefă.
b. IZOGREFA – organul care se transplantează între indivizi din aceeaşi specie, cu configurație antigenică identică (gemeni monozigoți). Primul transplant renal din lume efectuat în Boston de către Joseph Murray a fost efectuat între gemeni monozigoți, ceea ce explică reuşita sa într-o perioadă în care nu erau cunoscute imunosupresoarele moderne.
c. ALOGREFA – tipul cel mai răspândit de grefă, se referă la situația în care un organ se transplantează unui individ din aceeaşi specie, dar diferit genetic.
d. XENOGREFA – transplantul de organe între specii diferite. Are însă puține aplicații, datorită faptului că nu au fost încă depăşite principalele obstacole imunologice. La rândul său poate fi divizată în *concordantă* (între specii apropiate filogenetic: şoarece-şobolan) sau *discordantă* (specii îndepărtate filogenetic: porc-primate).

Individul de la care se prelevează organul se numeşte donator, iar celui căruia i se transplantează organul se numeşte primitor.

În functie de topografie, transplantul poate fi ***ortotopic*** (grefa plasată în regiunea anatomică obişnuită) sau ***heterotopic*** (grefă plasată în alta regiune anatomică, "ectopică"). În general transplantul renal este unul heterotopic, pe când cele cardiac şi hepatic sunt ortotopice.

În esență, pentru a reuşi, transplantul unui organ între doi indivizi (adesea doi indivizi neînrudiți genetic, dar aparținând aceleiasi specii – alografa) trebuie să îndeplinească o serie de condiții:

- să existe o cât mai mare compatibilitate genetică;
- tehnica prelevării să fie perfectă, iar timpul de ischemie să fie cât mai scurt;
- tehnica transplantării să fie perfectă;
- primitorul să fie atent urmărit postoperator pentru a preveni şi trata la timp complicațiile chirurgicale şi imunologice (rejet), precum şi pe cele infecțioase.

Probleme imunologice

Principala problemă a transplantului o constituie fenomenul de rejet (reacție de respingere a organului transplantat de către primitor).

Limfocitele T ale pacientului transplantat dețin rolul central în procesul de inițiere a reacției de rejet celular, având capacitatea de a diferenția între celulele proprii (self) şi străine

(non-self) prin intermediul receptorilor de pe suprafața. După reperfuzia organului transplantat, limfocitele T ale primitorului se întâlnesc cu celulele endoteliale prin intermediul receptorilor limfocitari ai gazdei şi moleculele de histocompatibilitate (MHC – Major Histocompatibility Complex) de clasa I şi II exprimate pe celulele endoteliale ale grefei. ***Antigenele MHC*** diferite (antigene alogene) de cele ale primitorului (antigene singene) determină o activare reciprocă a limfocitelor şi celulelor endoteliale cu *sinteza de citokine*, un exemplu fiind interleukinele. Interleukina-1 deține un rol important în activarea limfocitelor T helper (LTH - CD4+), prin faptul că stimulează în acestea producția şi secreția de interleukină-2 (IL-2), precum şi expresia de receptor pentru interleukina-2. Legarea IL-2 de receptorul de IL-2 reprezintă următoarea etapă importantă, deoarece determină o proliferare masivă a limfocitelor T şi sinteza altor citokine cu rol imunomodulant.

Receptorul de IL-2 este exprimat şi pe limfocitele T CD8+, proliferarea lor fiind stimulată de către IL-2. În cazul limfocitelor T CD8+, concomitent cu procesul de proliferare are loc şi un proces de maturare al acestora spre celulele citotoxice. Limfocitele T CD8+ citotoxice au capacitatea de a distruge direct celulele străine, lezând direct grefa. În plus, limfocitele T CD4+ şi CD8+ exercită efecte stimulatorii sau inhibitorii şi asupra celorlalte componente ale sistemului imun: neutrofile, macrofage şi limfocite B.

Inițierea leziunilor tisulare în rejet, implică extravazarea limfocitelor activate (respectiv a altor celule imunocompetente) din curentul sanguin în grefă. Are loc un proces în cascadă. Procesul inițial de aderare a limfocitelor la celulele endoteliale este urmat de un proces de "locomoție orizontală" de-a lungul endoteliului, apoi de un proces de "locomoție verticală" transendotelială prin peretele vascular. În aceste procese de adeziune şi pătrundere prin peretele vascular în țesuturi, un rol deosebit de important revine moleculelor şi receptorilor de adeziune de pe leucocite şi celulele endoteliale. Moleculele de adeziune şi receptorii acestora funcționează pe baza unui principiu complementar ("cheie-broască") asigurând interacțiunea dintre celulele endoteliale şi limfocitele T.

Celulele sistemului imun sunt reprezentate de către:

- *limfocitele T* (intervin în procesele de citoxicitate, inflamație şi reacții de rejet – limfocite TH1 sau în stimularea limfocitelor B sau în inducerea toleranței imune – limfocitele TH 2),
- *limfocitele B* (producătoare de imunoglobuline (anticorpi): IgG, IgA, IgM, IgD şi IgE), mediază imunitatea de tip umoral
- *limfocitele natural-killer* (intervin în recunoaşterea şi distrugerea celulelor infectate cu virusuri şi celulelor tumorale prin ADCC - antibody-dependent cellular citotoxicity),
- *fagocite* (implicate relativ nespecific în procesul de fagocitoză şi de eliminare a agenților patogeni),
- *celule prezentatoare de antigen* – APC - (importante în preluarea, prelucrarea şi prezentarea antigenelor cu declanşarea unui răspuns imun primar intens).

În urma interacțiunii dintre leucocitele circulante şi celulele endoteliale prin moleculele de adeziune, se declanşează procesul de migrare a leucocitelor în țesuturi.

Procesul de rejet al grefei la om este precedat de o expresie crescută de molecule de adeziune (E-selectină şi ICAM-1) pe celulele endoteliale.

Pentru ultimele etape ale adeziunii, ale migrării transendoteliale şi tisulare se postulează a fi răspunzătoare alte substanțe chemotactice. Cercetări de microscopie electronică şi optică au arătat că elementele figurate sanguine sunt supuse în timpul migrării transendoteliale unor modificări morfologice, iar pasajul prin endoteliu se realizează în special la nivelul zonelor de contact interendoteliale. Limfocitele pot pierde în timpul acestui proces unii receptori. Rolul cel mai important pentru modularea activității leucocitare este preluat în această etapă de contactul cu molecule din matricea extracelulară. Moleculele ce intervin în această etapă fac

parte din familia b1-integrinelor, iar reprezentanții cei mai importanți sunt: VLA-2 şi VLA-3 (receptori pentru colagen), VLA-3 şi VLA-6 (receptori pentru laminină), VLA-3, VLA-4 şi VLA-5 (receptori pentru fibronectină).

Rejetul poate fi împărțit în trei tipuri majore:

1. **rejet hiperacut** – rejet umoral – mediat prin anticorpi citotoxici - cu evoluție rapidă care se soldează de regulă cu pierderea organului transplantat;
2. **rejet acut** – rejet celular (limfocite T) apare de regulă la 5-14 zile de la transplantare şi se poate repeta. Este cel mai comun tip de rejet şi de obicei răspunde bine la tratament. Repetarea în timp duce însă la deteriorarea morfologică şi funcțională a grefei cu pierderea acesteia;
3. **rejet cronic** – are la bază mecanisme insuficient cunoscute (presupus umorale), apare la intervale variabile de timp, se caracterizează printr-o alterare progresivă a morfologiei grefei cu deteriorarea ireversibilă şi pierderea acesteia.
4. **rejet acut accelerat** – formă particulară de rejet la primitori deja sensibilizați, dar fără anticorpi circulanți la momentul transplantării. Răspunsul imun (umoral şi/sau celular) apare la 1-3 zile posttransplantare.

Există în momentul de față mai multe posibilități de combatere a rejetului:

A. profilaxia rejetului

1. ***măsuri luate înaintea efectuării transplantului*** – se urmăreşte o cât mai mare compatibilitate între donator şi primitor.
   a. *evaluarea compatibilității în sistemul HLA (human leukocyte antigen) sau MHC (major histocompatibility complex).* Antigenele sistemului HLA sunt considerate cele mai importante pentru reuşita unui transplant. Compatibilitatea în sistemul HLA este unul din factorii de predicție a rejetului acut. Descrise de Jean Dausset, antigenele sistemului HLA sunt determinate genetic la om de o regiune de pe brațul scurt al cromozomului 6. Au fost descrise 2 clase de antigene HLA:
      - clasa I: A, B şi C – prezență ubicuitară, exceptând corneea şi neuronii;
      - clasa a II-a: DP, DQ şi DR – se întâlnesc la nivelul următoarelor tipuri de celule: limfocite B, celule endoteliale, macrofage, monocite, celule dendritice – celule prezentatoare de antigene;

Au fost efectuate numeroase studii care dovedesc că este esențială compatibilitatea în sistemul HLA pentru supraviețuirea grefei. Dintre acestea pe primul plan se situează rinichiul pentru care identitatea celor 6 antigene principale HLA (A, B şi DR), în țările cu programe de transplant foarte dezvoltate, constituie un criteriu de alocare a organelor (rata minimă de rejet acut, supraviețuire semnificativ mai bună). În țările cu programe de mai mică amploare, se acceptă şi un număr mai mic de antigene compatibile, în contextul imunosupresiei moderne, astfel încât regula compatibilității în sistemul HLA nu mai este absolută.

Pentru restul organelor (ficat, pancreas, cord) s-a demonstrat că nu există nicio legatură între compatibilitatea în sistemul HLA şi rata de rejet acut sau supraviețuirea organului la distanță. Astfel, deşi efectuată de rutină, alocarea organelor nu ține seama de compatibilitatea în acest sistem. Mai mult chiar, în cazul ficatului există studii care arată că o compatibilitate perfectă conduce la îmbolnăvirea ficatului de aceeaşi boală pentru care primitorul a fost transplantat. Acest lucru se întâmplă mai ales în cazul bolilor autoimune (hepatită autoimună, ciroză biliară primitivă), iar explicația rezidă în configurația antigenică identică a grefei, ceea ce o face mai vulnerabilă la atacul autoanticorpilor deja existenți în organismul primitorului.

b. Evaluarea compatibilității în sistemul ABO

Este o condiție indispensabilă reuşitei unui transplant, deoarece aşa cum se ştie, ca şi în cazul unei transfuzii de sânge incompatibil, apare o reacție de tip umoral (anticorpii

preformați ai donatorului) cu rejet hiperacut și pierderea organului. Această regulă este rar încălcată. Excepțiile sunt admise în cazul transplantului hepatic în situații de urgență când este amenințată viața primitorului. Abordarea agresivă peritransplant (plasmaferează, imunosupresie în doze mari, splenectomie, prostaglandine) a produs rezultate promițătoare, și, în general, se recomandă mai degrabă evitarea transplantului în astfel de situații.

c. *Evalurea anticorpilor preformați (cross-match test).* Dacă în cazul incompatibilității în sistemul ABO, anticorpii preformați există încă de la naștere și sunt determinați genetic, au fost constatate situații în care primitorul posedă anticorpi preformați împotriva donatorului. Aceștia sunt dobândiți, cel mai adesea ca urmare a transfuziilor sanguine, dar și prin alte mecanisme, în urma contactului primitorului cu diverse antigene. Existența lor se poate pune în evidență cu ajutorul testului numit „cross-match" care pune în contact serul primitorului cu limfocitele de la donator. Testul este obligatoriu, mai ales în cazul transplantului renal, întrucât atunci când este pozitiv, de regulă prezice apariția unui rejet hiperacut. Deși există și abateri de la această regulă, un cross-match pozitiv contraindică transplantul pentru majoritatea organelor solide. Excepția notabilă o face ficatul, unde transplantul se poate efectua chiar în cazul unui test pozitiv.

2. măsuri luate după efectuarea transplantului

a. *imunosupresia.* Progresele imunosupresiei sunt cele care au făcut posibil transplantul. De exemplu transplantul hepatic, considerat metodă experimentală până în 1983, devine o metodă terapeutică în contextul utilizării ciclosporinei. Până la acea dată pacienții ajungeau în centrele de transplant din proprie inițiativă. Începând cu 1983, internistii îndrumă pacienții regulat spre astfel de centre, iar societățile de asigurări au acceptat să acopere costul transplantului.

Scopul terapiei imunosupresoare este împiedicarea apariției rejetului acut prin antagonizarea răspunsului imun celular.

Inducția imunosupresiei se face intraoperator, când se administrează o doză mare de cortizon intravenos. Tratamentul de întreținere se bazează pe o combinație de droguri, în care rolul principal îl au inhibitorii de calcineurină (ciclosporina și, mai recent, tacrolimusul).

Ciclosporina, descoperită de Jean Borel de la firma Sandoz, și testată de Roy Calne la Cambridge, a fost introdusă în practică la începutul anilor '80 și s-a dovedit deosebit de eficientă în prevenirea fenomenelor de rejet. Mecanismul de acțiune constă în inhibarea sintezei de Interleukină-2 (IL-2), prin legarea de un receptor intracelular specific (ciclofilina), ceea ce duce la blocarea limfocitelor de tip CD4.

Dintre efectele adverse amintim: nefrotoxicitatea, hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială, hiperplazia gingivală, hirsutismul, diabetul zaharat, tulburări neurologice (parestezii, tremor, cefalee, halucinații, confuzie):

Tacrolimus, produs inițial de firma Fujisawa sub numele de FK506 și testat începând din 1987 la Universitatea din Pittsburgh, a fost omologat de FDA (Food and Drug Administration) în 1994 și este utilizat în prezent în mod curent sub numele de Tacrolimus sau Prograf.

Mecanismul său de acțiune este asemănător cu al ciclosporinei: inhibiția interleukinei-2 prin legarea de un receptor intracelular specific (FK-receptor).

- Avantajul principal constă în rata de rejet acut semnificativ mai mică.

Efectele toxice sunt similare cu cele ale ciclosporinei. În mod particular, tacrolimusul pare a fi eficient în cazul ficatului, pentru care s-a impus din ce în ce mai mult ca drogul de elecție. Dacă sub ciclosporină rata rejetului acut ajunge la cca 50-60%, după administrare de tacrolimus aceasta nu depășește 30%.

Azatioprina (Imuran): este un analog de purină, care acționează ca antimetabolit, interferând procesul sintezei acizilor nucleici. Este blocată astfel proliferarea rapidă a

limfocitelor ca răspuns la prezența unui antigen străin. Dintre efectele toxice, cele mai importante sunt cele legate de depresia medulară (leucopenie).

Micofenolatul mofetil (CellCept): reprezintă forma esterificată a acidului micofenolic, care la rândul lui este un imunosupresor foarte activ. Mecanismul de acțiune constă în inhibiția selectivă și reversibilă a inozin-monofosfat-dehidrogenazei, o enzimă cu rol important în sinteza guanozin-nucleotidelor care alcătuiesc limfocitele T și B.

Corticoizii: acțiunea imunosupresoare a corticosteroizilor este cunoscută de multă vreme și are la bază mecanisme multiple. Hormonii steroizi împiedică proliferarea limfocitelor T ca răspuns la prezența antigenilor străini, interferând atât cu eliberarea de Interleukină-2, cât și cu răspunsul limfocitar la Interleukina-2. De asemenea steroizii au și un puternic efect antiinflamator nespecific, ceea ce contribuie la diminuarea magnitudinii rejetului. Efectele adverse sunt binecunoscute: hiperglicemie, osteoporoză, edeme, slăbiciune musculară, tulburări de comportament. Steroizii pot fi administrați atât oral cât și parenteral.

Anticorpii monoclonali: Muromonab-CD3 (OKT3) este produs de șoarece și are acțiune specifică împotriva complexului CD3, care la rândul lui face parte din structurile care recunosc antigenul de pe suprafața limfocitelor T. Administrarea de OKT3 duce depleția rapidă a limfocitelor T din circulație.

Efectele adverse sunt importante: febră, tahicardie și chiar edem pulmonar și se regăsesc sub termenul generic de sindromul de eliberare de citokine. Preventiv se administrează steroizi în doze mari înaintea tratamentului cu OKT3 care nu va fi prelungit mai mult de 10-14 zile. Un alt efect nedorit este apariția de anticorpi anti-OKT3, ceea ce limitează posibilitatea unei reutilizări a medicamentului.

Toate acestea au condus la apariția anticorpilor monoclonali umanizați sau himerizați antiCD25. Basiliximabul este un anticorp himerizat, iar daclizumabul, unul umanizat. Studii recente au demonstrat că utilizarea acestora reduce semnificativ rata de rejet acut și nevoia de puls-terapie (bolusul de cortizon utilizat în tratamentul rejetului acut).

Globulinele antilimfocitare și antitimocitare (ALG, ATG): sunt preparate prin administrarea de limfocite umane la cai sau la iepuri. Rezultă un grup heterogen de anticorpi, care pot fi utilizați în imunosupresie. Tratamentul durează 10-14 zile și se administrează intravenos.

Ciclofosfamida: este un agent alchilant cu efect citotoxic față de celulele cu proliferare rapidă prin alterarea structurii ADN-ului. Efectele sale imunosupresoare se manifestă în special asupra răspunsului imun umoral, indicația lor principală fiind, deci, rejetul cu mecanisme umorale (xenografe, rejet hiperacut).

Sirolimusul (Rapamicina) este un nou medicament imunosupresor care s-a dovedit a fi un potent agent imunosupresor. Inhibă proliferarea limfocitelor T indusă de citokine și de antigenele celulare ale grefei. Spre deosebire de inhibitorii calcineurinei, Sirolimus nu determină nefrotoxicitate acută sau cronică. Efectele adverse sunt hiperlipemia, trombocitopenia și pneumonia interstițială.

Terapia standard este inițial triplă (Ciclosporină sau Tacrolimus + Imuran sau Cell Cept + Prednison). În cazul transplantului hepatic, în absența unor situații particulare, după 3 luni posttransplant se ajunge ca tratamentul imunosupresor să fie reprezentat de monoterapie (Ciclosporină sau Tacrolimus).

B. tratamentul rejetului

Deși problema este departe de a fi rezolvată, respectând protocoalele de mai sus, rata de rejet s-a redus semnificativ. Atunci când apare trebuie tratat energic, existând riscul de pierdere a organului.

1. *tratamentul rejetului hiperacut* – cele câteva posibilități existente în prezent (plasmafereza, ciclofosfamida, prostaglandina E) nu şi-au dovedit eficiența absolută, consecința fiind retransplantarea.

2. *tratamentul rejetului acut* – cel mai întrebuințat este cortizonul injectabil în bolus de 1 g timp de 3 zile. Cazurile refractare vor fi tratate cu anticorpi monoclonali – OKT3 – sau cu ser antilimfocitar. Sunt extrem de rare cazurile rezistente şi care să necesite retransplantare. Din păcate, repetarea acestui fenomen duce în timp la alterarea morfologică şi funcțională a organului transplantat şi, în final, la pierderea lui.

3. *tratamentul rejetului cronic* – este extrem de dificil în lipsa cunoaşterii mecanismului de producere. Pentru pacienții tratați cu ciclosporină, a fost încercată înlocuirea lui cu Prograf, uneori cu rezultate foarte bune. De cele mai multe ori însă, se soldează cu pierderea organului şi retransplantare.

Toleranța imună

Există o toleranță naturală, asupra căreia s-au realizat o serie de studii de către Thomas Starzl şi echipa sa de la Pittsburgh. Astfel, Starzl a demonstrat, în cazul ficatului, că, după introducerea în organismul primitor, de la nivelul organului trasplantat încep să migreze o serie de celule prezentatoare de antigen, cele mai cunoscute fiind celulele dendritice. Acestea pot fi găsite în diferite locuri ale organismului primitor (piele, tub digestiv). Prezența lor determină după Starzl instalarea fenomenului de himerism, prin care grefa ajunge să fie recunoscută ca self de către primitor. Himerismul stă la baza fenomenului de toleranță naturală.

Continuă de asemenea încercările de a induce o toleranță dobândită, cel mai cunoscut protocol fiind de iradiere a primitorului până la obținerea aplaziei medulare şi transplantul de măduvă de la donator, înaintea transplantării organului solid. Datorită însă numeroaselor complicații şi dificultăți tehnice, metoda nu a intrat în uz curent.

În prezent există pacienți cu grefă de ficat, care supraviețuiesc fără a mai necesita imunosupresie, dar numărul lor este relativ mic, iar mecanismele care au condus la această situație rămân în bună parte necunoscute.

Donatorul

Există două categorii de donatori:

1. donatori în viață;
2. donatori în moarte cerebrală.

1. Donatorii în viață – cel mai adesea este vorba de donatori de rinichi, dar pot fi şi de ficat sau pancreas. De obicei sunt rude apropiate ale primitorului (living-related), dar se acceptă şi transplantul între indivizi neînrudiți (living-unrelated). De remarcat faptul că deşi mic, riscul imediat şi la distanță nu este total inexistent. În special în cazul donatorilor de ficat care donează pentru un adult există un risc semnificativ (mortalitate 0,5%).

2. Donatorii în moarte cerebrală sunt cei mai numeroşi, iar pentru anumite organe cum ar fi cordul, sunt şi singurii care pot fi folosiți. Există două tipuri:

a. donatorul cu activitate cardiacă – pacienți cu afecțiuni cranio-cerebrale grave (traumatisme, accidente vasculare cerebrale etc.) cu leziuni grave ale creierului până la nivelul bulbului rahidian. Consecința unor asemenea leziuni este moartea cerebrală.

Criteriile de definire a morții cerebrale sunt simple, fiind la îndemâna oricărui neurolog sau medic ATI cu experiență. În esență pacientul trebuie să fie în comă profundă, cu absența tuturor reflexelor din teritoriul nervilor cranieni. Aceste criterii de diagnostic al morții cerebrale, care se regăsesc şi în legea 2/1998, sunt:

1. *Examen clinic*:
   a. starea de comă profundă, flască, areactivă
   b. absența reflexelor de trunchi cerebral (mai ales cel fotomotor și corneean)
2. *Absența ventilației spontane*, confirmată de testul de apnee (la un Pa CO_2 de 60 mmHg)
3. *Două trasee EEG*, efectuate la 6 ore, care să ateste lipsa activității corticale

Moartea cerebrală este echivalentul morții în sens general întrucât odată instalată, este ireversibilă.

Legislația din majoritatea țărilor prevede necesitatea acordului familiei decedatului pentru recoltarea de organe. Din păcate, în aceste condiții, cu toată propaganda făcută în sensul donării ca gest umanitar, rata donării nu trece de 55-60%. Au existat încercări de a depăși aceasta cifră, mai ales prin introducerea cărții de donator și prin legea consimțământului prezumat (dacă donatorul în viață fiind nu a lăsat nici un document scris prin care se opune la a i se recolta organe, atunci recoltarea poate fi făcută chiar fără acordul familiei). În țările în care o astfel de legislație a fost introdusă (Austria, Belgia) a crescut semnificativ rata de donare.

Donatorul se află de regulă, într-un serviciu de terapie intensivă, urmărindu-se în primul rând menținerea unui regim hemodinamic adecvat. Vor fi combătute energic tulburările hidro-electrolitice, se va realiza o profilaxie a infecției prin toate mijloacele, se vor efectua teste pentru virusul imunodeficienței umane, virusurile hepatitice, citomegalovirus.

De asemenea, se va efectua testarea clinică și de laborator a funcțiilor principalelor organe (cord, ficat, rinichi).

b. donatorii fără activitate cardiacă (non-heart beating) – o categorie mai rar folosită

Pentru rinichi în Europa și America, recoltarea este o excepție. Se încearcă mărirea numărului de donatori, folosindu-se și acei donatori cu oprire cardiacă, întrucât se consideră că recoltarea se mai poate face în primele 30 de minute după aceasta. În Japonia însă, unde numărul donatorilor în moarte cerebrală este foarte mic, donatorii non-heart beating sunt utilizați frecvent. Rezultatele obținute până în prezent arată că, dacă se respectă cele 30 de minute ca timp de recoltare, organele transplantate funcționează normal.

Pentru ficat, recoltarea de la donatorii non-heart beating a produs, de regulă, rezultate dezamăgitoare, iar pentru cord aceasta nici nu intră, evident, în discuție.

Recoltarea de la donatorul în moarte cerebrală presupune în prezent, de regulă, obținerea tuturor organelor cu funcție păstrată și care ar putea fi utilizate pentru transplant. Se recoltează inițial cordul, apoi plămânul, ficatul, rinichii și pancreasul. În general recoltarea este realizată de echipe diferite. În cursul operației, după clamparea aortei se începe perfuzia cu soluții reci și se introduce gheață în organismul donatorului, din acest moment instalându-se perioada de ischemie rece.

Pentru a avea un organ care să funcționeze în condiții bune la primitor este necesară în primul rând o soluție de prezervare de calitate și o perioadă de ischemie rece cât mai scurtă.

În ceea ce privește soluțiile de prezervare au fost realizate progrese importante care au contribuit într-o măsură aproape la fel de mare cu imunosupresia modernă la reușita programelor de transplant.

De menționat faptul că prezervarea în sine este asigurată de frig (temperaturi între 1 și 4°C), care provoacă o scădere considerabilă a metabolismului făcând posibilă menținerea viabilității organului chiar în condiții de anaerobioză. Rolul soluțiilor de prezervare este de a furniza substanțe energetice pentru menținerea unui metabolism minimal precum și de a antagoniza efectele nocive ale răcirii la temperatura menționată.

Mult timp cea mai utilizată a fost soluția Collins cu varianta sa europeană-Euro-Collins care conține Na 10 mmol/l, K 116 mmol/l, HCO3 10 mmol/l, Cl 15 mmol/l, PO4 58 mmol/l, glucoză 180 mmol/l. Are o osmolaritate de 340 mmol/kg și un pH de 7,3. Cu soluția Collins se pot obține rezultate bune în special în transplantarea renală, mai ales dacă timpul de

prezervare nu este foarte lung. Este o soluție relativ ieftină, de aceea este de ales acolo unde resursele financiare nu sunt foarte mari.

Cea care s-a impus definitiv însă ca fiind cea mai bună soluție de prezervare a organelor recoltate este așa-numita ***soluție UW*** de la University of Wisconsin, unde a fost descoperită de Folkert Belzer. Aceasta are o osmolaritate de 320 mmol/kg şi un pH de 7,4 la 25°C.

Utilizând această soluție, timpul teoretic în care organele recoltate pot fi menținute în afara organismului este următorul:

- rinichi - 60 ore;
- ficat – 24 ore;
- pancreas – 12 ore;
- cord – 6 ore;
- plămân – 4 ore.

În practică se preferă timpi de prezervare, de regulă mult mai scurți (jumătate din cifrele amintite), pentru a evita orice risc de non-funcție primară a organului transplantat. Acest risc creşte, evident, cu cât timpul de ischemie rece este mai mare.

După recoltare organele sunt introduse în containere speciale şi păstrate la gheață. Pentru rinichi există şi posibilitatea de a fi menținuți pe un aparat de perfuzie continuă cu soluție de prezervare oxigenată, căutând să realizeze în acest fel condiții cât mai apropiate de cele din organism. Cu ajutorul acestor aparate timpul de prezervare poate fi extins, iar calitatea organului transplantat ar fi, în opinia unor specialiști, mai bună.

În timpul perioadei de prezervare a organelor se procedează şi la alocarea acestora în diverse centre de transplant care au primitorii pe listele de aşteptare. Organele prelevate se alocă în funcție de anumite priorități. Acestea sunt:

- *pentru rinichi*: compatibilitatea de grup sanguin, în sistemul HLA, şi ordinea pacienților pe lista de aşteptare;
- *pentru celelalte organe*: compatibilitatea de grup sanguin şi gradul de urgență pe care îl impune afecțiunea pacientului şi ordinea pe lista de aşteptare.

Întreaga activitate de transplant se desfăşoară pe baza unei legislații şi este coordonată de o agenție națională. În România legea principală este Legea nr. 95/2006/Titlul 6 (Legea transplantului), iar agenția care coordonează transplantul este Agenția Națională de Transplant, înființată în anul 2005. Programul național de transplant este finanțat oficial începând cu anul 2006.

După ce s-a decis alocarea organului, acesta este trimis în containerul special în care se află către centrul de transplantare. Aici urmează o operațiune de preparare a lui - back-table – în care pediculii sunt preparați cât mai îngrijit pentru ca anastomozele la primitor să decurgă cât mai rapid. În timpul preparării pe back-table organul este menținut tot la gheață şi în soluția de prezervare, timpul necesar preparării fiind inclus în perioada de ischemie rece.

Ulterior, după ablația organului bolnav din organismul primitorului, organul care urmează a fi transplantat este scos din gheață şi adus pe masa de operație. Urmează o nouă perioadă critică pentru acest organ, întrucât el nu se mai află conținut nici la gheață şi nici în soluția de prezervare. Această perioadă considerată *de ischemie caldă* (până la restabilirea conexiunilor vasculare cu vasele primitorului), trebuie să fie cât mai scurtă pentru a asigura succesul transplantului.

Transplantul renal

ISTORIC – Epoca modernă începe cu transplantul efectuat de Joseph Murray. În România primul transplant renal a fost efectuat de acad. prof. dr. Eugen Proca în Spitalul Fundeni. Astăzi în România funcționează centre de transplant renal în cadrul Institutului Clinic Fundeni şi Universității din Cluj-Napoca.

Indicații – în principiu orice pacient cu afecțiune renală în faza terminală poate fi candidat la transplant. Avantajul acestor pacienți este că înaintea transplantării pot beneficia de dializă extrarenală. Aceasta *le permite să poată aştepta un organ potrivit* un timp semnificativ mai lung decat în cazul pacienților cu afecțiuni hepatice sau cardiace. De asemenea dializa reprezintă o soluție în cazul eşuării transplantului renal.

Indicațiile cele mai frecvente sunt reprezentate de către: glomerulonefrite, pielonefrite, maladii ereditare (rinichi polichistici, sindrom Alport), afecțiuni metabolice, nefropatii obstructive, toxice (analgezice) sau în cadrul altor boli sistemice (lupus, vasculite), boli congenitale. Pot avea indicații de transplant şi anumite tumori (tumora Wilms, carcinomul renal, mielomul).

Donatorul. Rinichiul beneficiază din nou de un avantaj şi anume că poate fi prelevat şi de la donatorul viu, rezultatele fiind chiar mai bune decat în cazul donatorului aflat în moarte cerebrală. În privița acestora, rinichii pot fi recoltați începând de la 3 ani şi până la 70 ani, dacă funcția renală este păstrată.

Tehnica operatorie. Rinichiul de la donator se implantează în una din fosele iliace ale primitorului. Artera renală se va anastomoza fie cu artera iliacă externă sau, mai rar, cu artera iliacă internă. Vena renală se anastomozează latero-lateral cu vena iliacă externă a primitorului. Ureterul va fi implantat în vezica urinară, utilizând de obicei un tunel submucos în scopul prevenirii refluxului vezico-ureteral.

Postoperator rinichiul îşi reia imediat funcția, în special cand s-a utilizat rinichi de la donator viu. Reluarea funcției renale este asociată, de obicei, cu o diureză osmotică, ceea ce face ca în primele 24 ore de la transplantare, diureza să fie cuprinsă între 6 si 28 litri. În aceste condiții este nevoie desigur, de o monitorizare atentă a pacientului şi de înlocuirea lichidelor pierdute. Concentrarea urinii se realizează la circa 48-72 ore posttransplantare. Întârzierea reluării funcției renale este determinată de o serie de complicații dintre care cea mai frecventă este necroza tubulară acută, altele fiind reprezentate de tromboza arterei sau venei renale, rejetul hiperacut, obstrucția ureterală sau fistula urinară.

Rejetul – ca şi celelalte organe transplantate, rinichiul poate suferi fenomenul de rejet sub mai multe forme:

1. *hiperacut* - foarte rar în prezent, survine de regulă în cazurile de transplant ABO incompatibil;
2. *acut accelerat* – se datorează, ca şi cel hiperacut, anticorpilor preformați;
3. *acut* - forma cea mai comună, dar care poate fi tratat;
4. *cronic* – insidios şi care conduce de cele mai multe ori la pierderea organului.

Rezultate după transplantul renal.

a. ***cu rinichi de la donatorul viu*** - oferă cele mai mari şanse de supraviețuire a grefei, mai ales în cadrul aceleiaşi configurații HLA. De asemenea dozele de imunosupresoare sunt mai mici, ceea ce face ca regimul imunosupresor să fie mai bine tolerat. Rezultatele sunt net superioare celui cu rinichi de la donator aflat în moarte cerebrală;
b. ***cu rinichi de la donator aflat în moarte cerebrală*** - supraviețuirea grefei renale la un an este de 80-85%, în timp ce la 5 ani supraviețuirea atinge 65%. Supraviețuirea pacienților este de 90-95% la un an şi 80% la 5 ani.

Calitatea vieții este de obicei bună, cei mai mulți reluându-şi o viață normală la 6 luni. Pentru femei este posibilă o naştere normală, deşi episodele preeclampsice sunt mai frecvente. De asemenea, după naştere, rinichiul transplantat poate dezvolta frecvent rejet.

Transplantul hepatic

ISTORIC. Istoria transplantului hepatic este una dintre cele mai spectaculoase realizări ale medicinei moderne. Spre deosebire de transplantul renal, în cazul transplantului hepatic a fost nevoie nu numai de progrese în domeniul imunologiei sau prezervării de organe, ci şi în ceea ce priveşte tehnica operatorie.

Este meritul uriaş al lui Thomas Starzl că, în final, toate aceste obstacole au fost învinse şi operația de transplant hepatic a devenit posibilă. Deşi primul transplant hepatic la om a fost efectuat de Starzl încă din 1963, prima operație reuşită a avut loc abia în 1967. Adevărata dezvoltare a avut loc odată cu autorizarea ciclosporinei de către FDA în 1983 şi stabilirea regulilor generale în urma conferinței de consens de la Bethesda. Astăzi transplantul hepatic a intrat în uz curent şi numai în SUA se efectuează peste 5000 de operații pe an.

În România transplantul de ficat la nivel clinic a fost introdus de Clinica Chirugicală Fundeni (prof. Irinel Popescu).

Indicațiile pot fi împărțite în trei categorii:

1. **insuficiența hepatică acută** de diverse etiologii: hepatite virale, intoxicații sau afecțiuni metabolice (boala Wilson). Dificultatea indicației de transplant în insuficiența hepatică este aceea că nu trebuie formulată prea devreme când ficatul are încă resurse, dar nici prea târziu când s-au instalat leziunile cerebrale ireversibile.
2. **boli terminale de ficat** (end-stage liver disease)
   - *a. ciroza*
     - i. toxic-nutrițională (alcoolică) – indicația trebuie formulată cu prudență, după o evaluare psihologică complexă, precum şi a capacității de abstinență;
     - ii. virală – în cazul hepatitei B trebuie să ne asigurăm că virusul nu este în faza de replicare activă;
     - iii. biliară primitivă– constituie cea mai bună indicație de transplant;
   - b. *colangita sclerogenă primitivă* – reprezintă o bună indicație de transplant, trebuie însă avut în vedere riscul de malignizare, care poate contraindica transplantarea;
   - c. *hepatita autoimună* este o indicație bună de transplantare; uneori pacienții pot face decompensări grave cu caracter acut ce impun transplantul de urgență;
   - d. *afecțiunile metabolice congenitale* cum ar fi glicogenozele sau deficitul de α1-antitripsină.
3. **cancerul hepatic** – foarte rar constituie indicație de transplant.
   - a. *Carcinomul hepatocelular* – se transplantează cancerul grefat pe ciroză, indicația fiind dictată de ***criteriile Milano***
     1. **tumoră unică cu diametru mai mic de 5 cm**;
     2. **2 sau 3 tumori cu diametru individual mai mic de 3 cm**;
     3. **lipsa invaziei vasculare, ganglionare sau metastazelor**.
   - b. *Metastazele hepatice* – singura indicație o constituie metastazele unor tumori neuroendocrine cu evoluție lentă (carcinoidul).

Donatorul – ficatul poate fi recoltat de la nou-născut până la 70 ani. Atunci când ficatul este macroscopic normal, iar funcția hepatică este păstrată se poate recolta chiar şi de la donatori de peste 70 ani, întrucât din cauze neexplicate, trunchiul celiac este foarte rar afectat de ateroscleroză, iar hepatocitul nu suferă fenomenul de îmbătrânire.

Tehnica operatorie. Operația are două etape:

1. explantarea sau hepatectomia totală – constă în îndepărtarea ficatului primitorului în întregime, cu sau fără segmentul de venă cavă inferioară retrohepatică;
2. transplantarea propriu-zisă - prin realizarea de anastomoze vasculare cavo-cavă (inițial se practică suturarea venei cave inferioare supra- şi infrahepatic la cava primitorului, mai nou se preferă anastomoza latero-laterală simplă sau prin triangulație), porto-portală (termino-terminală) si arterială (diverse montaje cu sau fără recontrucție), precum şi a celei biliare (coledoco-coledocoanastomoză termino-terminală) sau bilio-digestive (hepatico-jejunoanastomoză termino-lateral pe ansă în Y a la Roux).

Variantele tehnice de transplant hepatic au apărut ca urmare a numărului redus de donatori în moarte cerebrală şi a segmentului pediatric mai puțin favorizat:

1. *de la donator viu* (living-related) – este indicat la copiii cu atrezie biliară, la care se utilizează de obicei lobul stâng sau chiar segmentele II-III ale ficatului de la un donator adult (mamă, tată) pentru o funcție hepatică normală. Hepatectomia la donator nu este totuşi lipsită de riscuri, de aceea există puține centre care efectuează această operație. Ea a fost totuşi impusă de numărul foarte mic de donatori pentru cazurile de transplant pediatric.
2. *cu ficat redus* (reduced-size) a apărut în 1984 tot datorită lipsei de donatori pediatrici, ficatul unui adult fiind parțial rezecat, astfel încât să se potrivească dimensiunilor primitorului (segmente II-III sau unul din lobi). Metoda deşi are o rată înaltă de supraviețuire (90%) în cazul copiilor sub un an, are marele dezavantaj că sacrifică un ficat întreg de adult pentru un caz pediatric.
3. *cu ficat împărțit* (split liver) – încearcă să rezolve neajunsul metodei de mai sus, utilizând sectorul lateral stâng pentru a fi transplantat unui copil şi restul ficatului pentru un transplant la adult. Inconvenientul principal al metodei este că prepararea pediculului celor două părți ale ficatului poate fi dificilă şi expune la risc crescut de complicații postoperatorii (tromboze).
4. *domino* – utilizarea unui ficat cu deficit sintetic, dar în rest cu funcție normală la un primitor marginal sau cu probabilitate scazută de a primi o grefă. Un exemplu clasic îl reprezintă polineuropatia amiloidozică familială (boală autozomal dominantă caracterizată prin deficit enzimatic hepatic cu afectare cardiacă, gastro-intestinală şi nervoasă).
5. *auxiliar* – permite păstrarea totală (transplant heterotopic – variantă abandonată) sau parțială (ortotopic) a ficatului nativ în cazul insuficienței hepatice fulminante sau defectelor metabolice. Odată cu regenerarea ficatului nativ, imunosupresia se opreşte şi ficatul transplantat se atrofiază sau este excizat chirurgical. Beneficiul major este observat în cazul pacienților tineri (sub 40 ani) cu insuficiență hepatică fulminantă secundară infecției virale cu VHB sau VHA sau intoxicație cu paracetamol.

În perioada postoperatorie imediată a transplantului hepatic pot surveni o serie de **complicații**, dintre care cea mai de temut este *non-funcția primară a ficatului* . Apare cam în 5-7% din cazuri şi cauzele ei nu sunt complet elucidate (afecțiuni necunoscute ale ficatului donor, defect de recoltare, timp de ischemie rece şi caldă prea lung etc.). *Non-funcția primară este o complicație gravă, care necesită retransplantare.*

Alte complicații severe în perioada postoperatorie imediată sunt *tromboza arterei hepatice sau a venei porte* (soldate de cele mai multe ori cu retransplanare), precum și *complicațiile biliare* (stenoze sau fistule), care pot necesita reintervenții corectoare.

Rejetul în perioada postoperatorie imediată este cel mai frecvent de tip *acut* și apare la 7-10 zile de la transplant. Cele mai multe din aceste episoade răspund la tratamentul cu cortizon injectabil; la cele care nu răspund la acest tratment se vor administra anticorpi monoclonali (OKT_3) sau ser antilimfocitar.

La distanță, complicațiile cele mai de temut sunt *rejetul cronic* și *recidiva bolii inițiale. Rejetul cronic* este, așa cum precizam mai sus, un fenomen insuficient cunoscut, foarte greu de tratat și care necesită, de regulă, retransplantare. *Recidiva de boală* este o amenințare serioasă, mai ales în cazul cirozelor alcoolice și virale. La alcoolici cauza este reluarea consumului de alcool; ciroza apare mult mai rapid și evoluează mult mai agresiv pe noul ficat. În hepatitele cu virus B, dacă virusul este în replicare activă și titrul viremiei este ridicat, recidiva este certă; aceste cazuri sunt, de regulă, supuse unui protocol care implică tratament pre- și postoperator cu interferon și imunoglobulină specifică. În hepatitele cu virus C, unde nu există niciun mijloc de contracarare a virusului, recidivele sunt destul de frecvente, dar ele îmbracă de obicei forme blânde dintre care cele mai multe nu ajung din nou la ciroză. Tratamentul cu interferon pare să ofere o posibilitate reală de scădere a ratei de recidivă pe ficatul transplantat.

Rezultate - supraviețuirea la 1 an este de peste 70%, iar la 5 ani de peste 60%. Este de remarcat că bolnavii care depășesc primul an, de obicei reușesc să supraviețuiască ulterior timp îndelungat. S-au citat și supraviețuiri de peste 20 de ani la pacienții cu transplant hepatic. Calitatea vieții este, în general, bună, cei mai mulți dintre aceștia reluându-și activitatea anterioară.

Transplantul cardiac

ISTORIC. Atunci când a fost efectuat pentru prima dată la om de către Christian Bernard în 1967 a fost considerat ca una dintre marile realizări ale medicinii contemporane. Entuziasmul inițial a fost ulterior temperat de numeroasele dificultăți cu care se confruntă acest tip de transplant, dintre care cele mai importante sunt numărul relativ redus de donatori și timpul scurt de prezervare în afara organismului.

Totuși, cu tehnicile moderne chirurgicale (cele mai multe fiind puse la punct la Universitatea Stanford din California), precum și cu imunosupresia modernă, rezultatele au fost net ameliorate în ultimii ani.

În România, primul transplant cardiac a fost efectuat de către Dr. S. Brădișteanu, la Spitalul de Urgență Florească (București).

Indicații – principala indicație o constituie pacienții cu afecțiuni cardiace terminale cu speranță de viață de 6-12 luni, cele mai frecvente afecțiuni fiind:

- cardiomiopatia idiopatică (dilatativă, obstructivă, restrictivă);
- cardiopatia ischemică;

Indicații mai rare sunt valvulopatiile, bolile congenitale sau miocarditele.

Donatorul. Deși cordul poate fi recoltat încă de la noul născut, vârsta maximă acceptată a donatorului este 40 ani pentru bărbați și 45 ani pentru femei, ceea ce limitează serios numărul de potențiali donatori.

Tehnica operatorie. Operația de transplant se desfășoară sub circulație extracorporeală. Cordul primitorului este excizat păstrând o porțiune din atrii, cu implantarea venelor

pulmonare şi venelor cave, în timp ce aorta şi artera pulmonară se secţionează. Anastomozele între cordul donatorului şi cel al primitorului se fac după cum urmează:

- atriul stâng al donatorului cu atriul stâng al primitorului,
- atriul drept al donatorului cu atriul drept al primitorului,
- aorta donatorului cu aorta primitorului şi
- artera pulmonară a donatorului cu cea a primitorului.

Evoluţia postoperatorie – cele mai frecvente complicaţii sunt rejetul acut (necesită monitorizare prin biopsie endomiocardică) şi infecţiile.

Rezultatele. Rata de supravieţuire la un an depăşeşte 90% la pacienţii tineri şi este în general de 81% pentru toţi pacienţii transplantaţi. La 5 ani supravieţuirea este de 69%.

Transplantul combinat cord-pulmon

Tehnica a fost pusă la punct la Universitatea Stanford, iniţial pentru a rezolva problema hipertensiunii pulmonare la pacienţii cu indicaţie de transplant cardiac.

În prezent **indicaţia** principală o constituie afecţiunile terminale cardio-pulmonare, cele mai frecvente fiind hipertensiunea pulmonară primitivă, complexul Eisenmenger şi mucoviscidoza.

Se acceptă **donatori** cu vârste cuprinse între 2 şi 35 ani, cu prelevarea în bloc a organelor.

Operaţia la primitor, care se desfăşoară, de asemenea, sub circulaţie extracorporeală, începe cu îndepărtarea inimii şi plămânilor afectaţi, cu protejarea nervilor frenici, vagi şi recurenţi.

În cursul implantării noului bloc cord-pulmon se efectuează următoarele anastomoze: traheea primitorului cu traheea donatorului, atriul drept al donatorului cu atriul drept al primitorului, aorta donatorului cu aorta primitorului.

În **evoluţia** postoperatorie pot surveni numeroase complicaţii. Mortalitatea postoperatorie este în jur de 10%.

Supravieţuirea la un an este de circa 70%, iar la 5 ani de circa 60%.

Transplantul de intestin subţire

După numeroase încercări nereuşite, începute încă din anii 50, transplantul de intestin a devenit în prezent o realitate, în special datorită metodelor moderne de imunosupresie. Primul transplant de intestin subţire reuşit la om a fost efectuat în august 1988 la Kiel în Germania.

Unul din centrele cele mai active în prezent este cel de la Pittsburgh, iar una din explicaţiile reuşitei este utilizarea încă de la început ca imunosupresor a FK506 (tacrolimus, Prograf).

Indicaţiile sunt reprezentate de sindroamele severe de malabsorbţie determinate de intestinul scurt, fie congenital (atrezie intestinală), fie dobândit (rezecţii întinse).

Prelevarea se realizează de obicei de la donatorul în moarte cerebrală, deşi pot fi utilizaţi şi donatorii în viaţă. În cursul prelevării se practică decontaminarea selectivă a intestinului cu antibiotice/antimicotice neresorbabile (gentamicină, polimixină, nistatină) care păstrează flora anaerobă şi reduce astfel riscul infecţiei postoperatorii. Durata prezervării intestinului este de până la 10 ore.

În cursul operaţiei, artera mezenterică superioară a donatorului se implantează de obicei în aortă sau artera iliacă comună a primitorului, în timp ce vena portă sau mezenterică superioară a donatorului se anastomozează cu vena portă a primitorului. Capătul proximal

intestinal se anastomozează cu duodenul, în timp ce capătul distal se exteriorizează în ileostomă, fapt ce uşurează biopsia.

După transplant, intestinul subțire nu îşi reia imediat activitatea, nutriția parenterală trebuind continuată uneori pentru mai multe luni. După circa 2-4 luni când motilitatea intestinală se normalizează şi dacă riscul de rejet este minim, se poate tenta repunerea în tranzit.

Dintre **complicații** cele mai redutabile sunt rejetul şi infecțiile (favorizate de rejet prin alterarea integrității barierei enterale).

Rezultate - în 1999, Mazariegos a raportat rate de supraviețuire a pacienților, respectiv, grefelor la 5 ani de 55% şi 52%.

Transplantul combinat de intestin şi ficat îşi găseşte indicațiile relativ frecvent la copii cu atrezie biliară, la care una din complicațiile nutriției parenterale este necroza hepatică. Rezultatele sunt, de asemenea, în curs de evaluare.

Transplantul pancreatic

Transplantul de pancreas fie integral (organ solid întreg sau parțial), fie sub forma transplantului de insule pancreatice urmăreşte înlocuirea celulelor beta pancreatice cu restabilirea secreției de insulină.

Primul **transplant de pancreas integral** reuşit la om a fost efectuat în 1966 de către Kelly şi Lillehei la Universitatea din Minessota, fiind un transplant simultan de pancreas şi rinichi. Deşi la început rezultatele au fost modeste, în prezent perfecționarea metodelor de recoltare, prezervare a grefei, tehnicii chirurgicale, imunosupresiei şi nu în ultimul rând a profilaxiei infecției au contribuit la resuscitare interesului pentru metodă. În prezent au fost efectuate peste 23.000 de transplanturi cu pancreas integral (2/3 fiind realizate în SUA).

În România, primul transplant combinat de rinichi-pancreas a fost efectuat de prof. Mihai Lucan la Institutul de Urologie şi Transplant Renal Cluj-Napoca.

Indicația principală o constituie, fireşte, ***diabetul zaharat de tip 1*** (insulino-dependent). Cele mai multe centre care efectuează transplant de pancreas sunt în acelaşi timp centre de transplant renal. Candidații cei mai potriviți sunt considerați diabeticii care au dezvoltat în acelaşi timp şi nefropatie severă şi necesită astfel un transplant combinat. Acesta se poate realiza simultan sau seriat (rinichi şi apoi pancreas), fiecare tehnică având beneficii şi riscuri.

Donatorii sunt de obicei în moarte cerebrală, recoltarea realizându-se în bloc cu duodenul, deşi pancreasul poate fi prelevat de la donatorii vii (când se prelevează, de regulă, coada pancreasului). Criteriile de recoltare de la donatorul în moarte cerebrală a grefei pancreatice sunt reprezentate de: vârsta cuprinsă între 10-45 ani, greutatea mai mică de 80 Kg, indicele de masă corporală mai mic de 25 kg/m2, spitalizarea în secția ATI $\leq$ 3 zile şi absența hipotensiunii severe. Contraindicațiile sunt: infecția HIV, boala Creutzfeldt-Jakob, neoplazia, sepsisul, dar şi diabetul zaharat sau afecțiuni ale pancreasului (pancreatită acută sau cronică, traumatisme).

O importanță deosebită are în transplantul pancreatic potrivirea între donator şi primitor în ceea ce priveşte antigenul HLA-DR, astfel încât supraviețuirea la un an atinge 71% când există două antigene identice, față de numai 48% atunci când există un singur antigen identic sau nici unul.

La primitor, în cazul transplantării simultane, se începe cu transplantul pancreatic cu următoarele anastomoze:

1. arterele splenică şi mezenterică superioară ale donatorului se anastomozează între ele sau prin intermediul unei grefon vascular iliac în Y pe back-table, iar capătul comun se anastomozează cu artera iliacă comună a primitorului în manieră termino-laterală;

2. vena portă a donatorului se anastomozează cu vena iliacă comună sau vena mezenterică superioară a primitorului, de asemenea termino-lateral ;
3. duodenul donatorului se poate anastomoza cu vezica urinară sau intestinul subțire al primitorului (preferabil printr-o anastomoză latero-laterală).

Complicațiile postoperatorii sunt: rejetul acut, infecțiile (mai ales cu citomegalovirus), trombozele vasculare, hemoragiile şi pancreatita.

Rezultatele sunt satisfăcătoare: 87% supraviețuiri la un an, 56% dintre supraviețuitori nemaifiind dependenți de insulină.

Estimările globale arată că la diabeticii cu nefropatie terminală, transplantarea pancreasului împreună cu rinichiul nu măreşte semnificativ procentul complicațiilor imediate sau la distanță şi de aceea procedeul poate fi considerat ca foarte recomandabil.

Transplantul de insule pancreatice se realizează de obicei prin infuzia acestora în vena portă a primitorului. Necesită utilizarea a 2 sau 3 donatori de pancreas pentru obtinerea statusului "insulin free". Reproducerea în mai multe centre a protocolului de la Edmonton (utilizează imunosupresie fără steroizi) a facut ca numărul transplantelor de insule pancreatice realizate in lume sa fie de 1000, cu o rata de independență la insulină de >80% la un an, dar < 50% la 2-3 ani şi 10% la 5 ani. Se poate realiza singur sau în combinație cu transplantul renal.

Transplantul de țesut neural

Principala **indicație** o reprezintă pacienții cu boală Parkinson, primele transplanturi fiind efectuate în 1985 prin implantarea stereotaxică a țesutului neuronal în nucleul caudat.

Ulterior, cercetători din Mexic au folosit în acelaşi scop țesut medulosuprarenalian (sursă de neuroni dopaminergici).

Până în prezent au fost efectuate câteva sute de operații de acest fel, dar cu rezultate modeste.

Ca o alternativă la țesutul medulosuprarenalian, a fost propusă utilizarea de țesut neural fetal care să conțină substanța nigra (țesut mezencefalic), metodă cu care s-au obținut unele ameliorări în boala Parkinson.

Xenografa

După numeroase încercări, care de-a lungul anilor au însumat efortul extraordinar al unora dintre titanii medicinei contemporane, alografa a ajuns în prezent la un moment de maturitate. Dincolo de momentul actual este foarte probabil că nu se mai întrevede o îmbunătățire spectaculoasă a rezultatelor.

Una dintre limitele majore ale progresului programelor de transplant îl constituie *numărul insuficient de donatori*. Din cauza acestui fapt, anual mor cel puțin 5-10% dintre primitorii aflați pe lista de aşteptare care nu mai ajung să fie transplantați.
Pentru a înrăutăți şi mai mult situația s-a înregistrat în ultimul timp o tendință aproape generală de scădere a numărului şi aşa redus de donatori.

Motivele sunt multiple. Unul dintre ele ar fi scăderea dramatică a deceselor prin traumatism cranian izolat datorat accidentelor de automobil odată cu introducerea obligatorie a centurilor de siguranță, astfel încât o mare parte dintre victimele accidentelor reuşesc în prezent să supraviețuiască, în timp ce cei care mor sunt, de regulă, complet zdrobiți şi nu mai pot fi folosiți ca donatori. Un al doilea motiv ar fi scăderea ratei de consimțământ al familiilor față de donarea de organe, chiar şi în țările cele mai avansate din lume, în care se duce o campanie educațională şi publicitară permanentă şi foarte intensă. Cauzele acestui fenomen sunt încă insuficient cunoscute, dar, din păcate, el este o realitate.

Toate cele de mai sus au determinat intensificarea cercetărilor privind posibilitatea introducerii xenografei (grefa de la animal la om). Primele încercări au fost făcute de către Reemtsma şi Starzl în anii '60 cu rinichi de cimpanzeu care au fost transplantați cu succes la om. Ulterior au mai fost făcute încercări de xenografe cu cordul (1985) şi cu ficatul (Starzl 1992 – 2 transplanturi de ficat de la babuin la om, dar ambele au eşuat).

***Principalul obstacol** în reuşita xenografelor* este de ordin imunologic şi se traduce printr-o reacție de respingere extrem de puternică, mediată de anticorpi, care are drept consecință apariția rejetului hiperacut. Rejetul de tip celular, deşi prezent, pare de factură mai modestă şi posibil de combătut cu mijloacele comune de imunosupresie.

Pentru depăşirea rejetului hiperacut, au fost imaginate o serie de metode precum plasmafereza (îndepărtează anticorpii din sângele primitorului) şi tratamentul cu ciclofosfamidă şi prostaglandină E.

Cercetări recente de inginerie genetică, efectuate în special pe porci, au drept scop fabricarea unor animale cu structură genetică modificată astfel încât rejetul hiperacut să nu se mai producă. Principalul mecanism implicat este antagonizarea sistemului complementului, care are un rol major în etapa finală (citotoxică), a răspunsului imun mediat de anticorpi.

Transplantul cu celule stem

Discrepanța dintre numărul pacienților ce ar necesita transplant hepatic, în continuă creştere, şi numărul de organe disponibile a condus la adoptarea unor **strategii alternative** precum transplantul de la donator viu sau folosirea unor organe de la donatori marginali (vârstnici, diabetici, cu infecție VHB sau VHC, grefe steatozice), de la donatori ABO incompatibili sau de la donatori decedați (non-heart-beating), dar şi transplantul de hepatocite mature sau celule stem, transplantul de celule sau organe xenogenice.

Terapia celulară cu celule stem şi cu **progenitoare hepatice** reprezintă o abordare nouă, promițătoare în regenerarea hepatică. Celulele stem adulte, obținute din sângele periferic, pot reprezenta un avantaj considerabil în folosirea lor pentru terapia afecțiunilor hepatice. Acestea sunt expansionate şi reintroduse chirurgical sau radiologic în vena portă, prin intermediul căreia se vor fixa în ficatul afectat şi se vor transforma în hepatocite mature. Rezultatele sunt în curs de evaluare. Aceste cercetări se situează în avangarda cercetării medicale, iar rezultatul lor poate fi, ca şi alte momente din istoria transplantului de organe, un salt uriaş înainte al medicinii contemporane.

Transplantul cu celule stem a fost utilizat, chiar cu mai mult succes decât în cazul ficatului, la bolnavii cu sechele majore postinfarct miocardic, la care se obține o regenerare satisfăcătoare a acestuia.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Popescu I (sub red.) – **Chirurgia ficatului**, vol II. Editura Universitară Carol Davila, Bucureşti, 2004
- Lucan M (sub red.) - **Manual de transplant renal**, Editura Clusium & Celsium, Cluj-Napoca, Bucuresti, 1999
- Sabiston Textbook of Surgery - 17th edition - Section IV: **Transplantation and Immunology** Chapter 26. **Transplantation, Immunobiology and Immunosuppression** Chapter 27. **Transplantation of Abdominal Organs**, Elsevier Sauders, 2004
- Schwartz's Principles of Surgery – 6th Edition – Chapter 10 **Transplantation**, McGraw Hill , 1994,
- **Transplantation Surgery - Current Dilemmas** - 2nd Edition – WB Saunders - Edited by John L.R. Forsythe
- **Transplantation** - 3rd Edition - Elsevier Saunders - Edited by John L.R. Forsythe

CAPITOLUL 31

PRINCIPII DE ONCOLOGIE CHIRURGICALĂ

Aurel Tonea, Sorin Andrei, Dan Andronesi

Generalităţi

Boala neoplazică reprezintă o cauză de morbiditate şi mortalitate în creştere în întreaga lume. Chirurgul este implicat în diagnosticul, stadializarea şi tratamentul multimodal al cancerului. Se apreciază că aprox. o treime din intervenţiile chirurgicale sunt efectuate pentru boală neoplazică şi că ~ 90% din pacienţii cu cancere sunt adresaţi chirurgului pentru diagnostic şi tratament primar sau al complicaţiilor bolii neoplazice. Dintre bolnavii cu boli maligne ~ 70% sunt vindecaţi prin rezecţie chirurgicală, deoarece se presupune că, în stadiile iniţiale, boala canceroasă este localizată. Din aceste motive, înţelegerea mecanismelor carcinogenezei, a principiilor de diagnostic şi de tratament multimodal în cancer este foarte important.

Deşi se consideră că boala neoplazică este o boală a secolului XX, cancerul a fost identificat în oase de dinozaur de acum 60 milioane de ani. Cancere vezicale şi osoase au fost de asemenea găsite la mumiile egiptene.

Cu toate că incidenţa anumitor localizări neoplazice este constantă sau în scădere, global se constată o creştere a morbidităţii şi mortalităţii prin cancer.

Boala neoplazică reprezintă a doua cauză de deces, după bolile cardiovasculare, în Statele Unite ale Americii (~ 20% din totalul deceselor). Se apreciază că unul din patru americani va dezvolta cancer pe parcursul vieţii, supravieţuirea globală la 5 ani fiind de ~ 40%. Cancerul pulmonar reprezintă pe plan mondial cea mai frecventă cauză de deces la ambele sexe, fapt legat de larga răspândire a fumatului ca factor de risc în această boală. Următoarele cauze de deces prin cancer sunt reprezentate de cancerul prostatic la bărbaţi şi cacerul de sân la femei.

Cancerul gastric reprezintă o cauză de deces importantă pe plan mondial, având o incidenţă maximă în China şi Japonia.

Cancerul colorectal are o incidenţă maximă în ţările dezvoltate, fapt legat de conţinutul scăzut în fibre alimentare al dietei occidentale.

Melanoamele maligne au o incidenţă crescută în Australia şi Noua Zeelandă, iar cancerele faringian şi oral sunt mai frecvent întâlnite în China şi respectiv Melanezia.

Biologia transformării maligne

Cancerul este definit prin ***proliferarea celulară anarhică***, care nu este reglată de semnale externe (este autonomă) şi prin ***capacitatea de invazie tisulară locoregională şi la distanţă*** (metastazare).

Deşi cancerele nu apar spontan, odată declanşată, proliferarea tumorală este independentă de prezenţa stimulilor care au declanşat-o.

Dezvoltarea unei tumori (carcinogeneza) pornind de la o singură celulă transformată (teoria monoclonală a cancerului) se face stadial şi implică trei faze: iniţierea, promovarea şi progresia.

Faza de iniţiere este caracterizată printr-o serie de modificări genetice care apar secvenţial. Pentru ca o celulă care a suferit procesul de iniţiere să devină canceroasă are

nevoie să fie expusă unor factori sau agenți de promovare (faza de promovare). Faza de progresie este marcată de creşterea accelerată, însoțită de invazia celulelor tumorale în țesuturile învecinate şi apariția metastazelor la distanță.

Modificările genetice care apar în cancere sunt complexe, boala neoplazică fiind poligenică şi multifactorială cu alterări dinamice, succesive în genomul celulelor somatice.

Genele importante în carcinogeneză se clasifică în două mari clase:

- oncogenele şi
- antioncogenele (genele supresoare tumorale).

Oncogenele sunt forme anormale ale unor gene (protooncogene) care în mod normal codifică multiple proteine cu rol în creşterea, proliferarea şi diferențierea celulară. Mecanismele prin care protooncogenele pot deveni oncogene sunt multiple:

- *mutația punctiformă*, care apare frecvent în familia genelor ras,
- *translocația*,
- *amplificarea genică* care atinge mai ales familia de gene myc,
- *rearanjarea genică* care este la originea apariției cromozomului Philadelphia din leucemia mieloidă cronică,
- *inserția virală* în apropierea unei protooncogene activându-i exprimarea sau formând o proteină hibridă.

Transformarea (mutația) protooncogenelor în oncogene este de obicei un fenomen dobîndit, cu excepția protooncogenei *RET*, care este moştenită şi cauzează neoplazia endocrină multiplă (MEN) tip II. Mutația unei singure alele a protooncogenei este suficientă pentru a produce transformarea tumorală (oncogena este "dominantă" la nivel celular). Exemple de oncogene implicate în geneza cancerelor sunt:

- erb-B şi erb-B2 în cancerul de sân,
- HER-2 în cancerul de tiroidă,
- C-ras în cancerul colorectal,
- C-myc în cancerele de col uterin, sân şi limfomul Burkitt.

Oncogenele pot avea un rol important în diagnosticul, terapia şi prognosticul anumitor tipuri de cancere.

Genele supresoare tumorale (antioncogenele) sunt gene normale care au rol în inhibarea proliferării celulare. Inactivarea ambelor alele ale antioncogenelor (antioncogenele sunt "recesive" la nivel celular) contribuie la apariția şi evoluția cancerului. Există două mecanisme prin care se produce această inactivare:

1. primul constă în trecerea pe linie germinală a unei alele inactive, fapt care constitie un factor de risc crescut, deoarece mutația unei singure alele este suficientă pentru inactivarea genei supresoare tumorale;
2. al doilea mecanism constă în inactivarea ambelor alele dintr-o celulă somatică ca urmare a îmbătrânirii sau a unor factori de mediu.

Exemple de gene supresoare tumorale implicate în apariția cancerelor sunt:

- p53 ("gardianul genomului") prezentă la aprox 50% din cancere,
- apc în cancerul colorectal,
- BRCA1 şi BRCA2 în cancerele de sân şi ovar,
- RB în retinoblastom şi cancerele de sân, osos şi de vezică urinară.

Modificările epigenetice sunt recunoscute ca având un rol important în tumorigeneză. Acestea constau în metilarea aberantă a unor regiuni ale ADN-ului care controlează expresia genică, proces cunoscut sub numele de ***amprentare genomică*** (genomic imprinting). Modificarea in vitro a metilării aberante produce revenirea la un fenotip celular nonproliferativ, nonmalign sugerând un potențial agent terapeutic.

Anomaliile cromozomiale care apar în celula canceroasă sunt de număr şi /sau structură. Modificările de număr, în sensul *aneuploidiei* adică un număr diferit de cromozomi față de

de sân poartă încă un risc de dezvoltare a unor cancere secundare cum sunt leucemiile şi sarcoamele de țesuturi moi. Iradirea cervicală prezintă de asemenea riscul dezvoltării unui cancer tiroidian papilar.

Radiațiile ultraviolete (neionizante) pot fi responsabile de inducerea şi promovarea de tumori cutanate de tipul carcinoamelor bazo sau spinocelulare sau a melanoamelor maligne. Mecanismul de acțiune al radiațiilor UV este reprezentat de absobția şi inducerea de modificări la nivelul ADN-ului, în particular formarea dimerilor de timidină. Indivizii cu xeroderma pigmentosa produc o endonuclează defectivă şi sunt incapabili de a repara lanțurile de ADN modificate de expunerea la raze UV. În consecință, ei dezvoltă multiple cancere tegumentare.

2. Factorii chimici sunt reprezentați de numeroase substanțe, demonstrate prin studii epidemiologice că induc carcinogeneză. Produşii chimici din tutun sunt sursa majorității cancerelor induse chimic. Cele mai multe substanțe presupuse a fi cancerigene sunt complexe de chimicale şi nu un agent chimic pur. În plus majoritatea carcinogenilor chimici necesită metabolizare de la procarcinogeni la compuşi activi care modifică ADN-ul celular.

Carcinogenii chimici sunt reprezentați de compuşi organici şi compuşi anorganici. ***Compuşii organici*** sunt reprezentați de hidrocarburile policiclice şi aminele aromatice. *Hidrocarburile policiclice*, din care cea mai cunoscută este benzopirenul, componentă a fumului de țigară, a alimentelor afumate şi a produselor de combustie a petrolului, gazelor naturale şi cărbunelui se metabolizează în organism în produşi toxici sub acțiunea ciclooxigenazei şi a citocromului P-450. *Aminele aromate*, cum sunt β-naftilamina şi benzidina sunt convertite la produşi activi implicați în apariția de tumori urinare şi hepatice. ***Carcinogenii anorganici*** sunt reprezentați de *crom* şi *nichel*, care favorizează apariția de cancere nazale şi pulmonare, *arseniu* implicat în geneza unor cancere pulmonare, cutanate sau hepatice, *azbestul* poate induce mezotelioame şi *cadmiul* care favorizează apariția cancerelor pulmonare şi ale vezicii urinare.

3. Factorii virali sunt incriminați în apariția a 15-20% din cancere. Mecanismele oncogenezei virale sunt complexe. Ele cuprind infectarea celulelor gazdei şi integrarea ADN-ului viral în genomul celulelor gazdei, urmată de exprimarea în celulele infectate a genelor virale care produc creşterea celulară indefinită (fenomen de imortalizare celulară). Contribuția virusurilor oncogene la apriția neoplaziilor poate consta în inactivarea unor preteine esențiale pentru reglarea ciclului celular. Cancerele asociate infecțiilor virale apar după o perioadă de incubație de ani sau zeci de ani, sugerând necesitatea altor factori genetici sau de mediu în carcinogeneza virală.

Oncovirusurile ADN determină majoritatea cancerelor produse prin infecție virală. Virusul Epstein-Bar (VEB) este larg răspândit în întreaga lume, seropozitivitatea pentru anticorpii VEB fiind de aprox. 90%. VEB se localizează în celulele epiteliale şi anumite limfocite B şi produce un spectru larg de boli de la mononucleoza infecțioasă până la manifestări cronice oligosimptomatice. VEB se asociază cu limfomul Burkitt, întâlnit în Africa ecuatorială unde malaria poate fi un co-factor, şi cu limfoame cu celule B care apar mai ales la bolnavii cu imunosupresie posttransplant sau la pacienții infectați HIV.

Virusul hepatitei B (VHB) este de asemenea larg răspândit şi produce o gamă largă de afecțiuni, de la hepatite acute şi cronice de severități diferite până la ciroze hepatice. VHB este asociat cu apariția carcinomului hepatocelular. Responsabilă de apariția cancerului pare gena HBV X, un segment din genomul VHB, care este constant întâlnită la pacienții cu carcinom hepatocelular asociat infecției cu VHB.

Papilomavirusul uman (HPV) apare frecvent asociat carcinomului de col uterin. Incidența infecției cu HPV este în creştere pe plan mondial, mai ales la persoanele cu parteneri sexuali multipli. Peste 90% din carcinoamele de col uterin conțin ADN de HPV, predominant subtipurile 16 şi 19. HPV infectează celulele epiteliale ale colului uterin

inducând proliferarea lor necontrolată. De asemenea s-a constat o incidență crescută a carcinomului scuamos al anusului la bărbații homosexuali, fapt atribuit asocierii dintre imunosupresia indusă de HIV şi infecției HPV.

Oncovirusurile ARN au fost mult timp asociate unor tumori la animale. Ele sunt retrovirusuri, deoarece sunt caracterizate prin prezența unei enzine numită revers-transcriptază. Folosind această enzimă retrovirusul produce o copie ADN a genomului viral ARN, care poate fi integrată ADN-ului celulei gazdei. Exemple de retrovirusuri sunt HTLV-I şi HTLV II implicate în apariția leucemiei cu celule T.

4. Factorii alimentari au fost sugerați prin studii epidemiologice şi clinice ca fiind implicați în apariția unor forme de cancere.

Astfel regimurile bogate în grăsimi animale şi dulciuri favorizează apariția cancerelor de sân , ovar şi mai ales de endometru.

Consumul alimentelor bogate în nitrozamine reprezintă un risc crescut pentru cancerul gastric.

Lipsa fibrelor vegetale din dieta occidentală a fost de mult timp considerată ca factor favorizant pentru apariția cancerului colorectal.

Factorii de risc endogeni sunt reprezentați de factori genetici, imunologici, vârstă, sex şi tulburări endocrine.

1. Factorii genetici sunt recunoscuți ca având un rol important în apariția cancerului. Interacțiunea bagajului genetic individual cu factorii de mediu explică de ce anumiți indivizi expuşi carcinogenilor dezvoltă boala neoplazică şi alții nu. De asemenea, este uneori dificil de apreciat rolul factorilor genetici în apariția cancerelor în anumite familii care împart acelaşi mediu de viață. Pe lângă predispoziția genetică în anumite forme de cancere, există cancere ereditare, moştenite.

Cancerele ereditare (familiale) reprezintă 5-10% din cancere. Ele sunt suspectate:

- în cazurile cu debut la vârste mai mici decât la populația generală,
- când mai mulți membri ai aceleiaşi familii sunt afectați şi
- când localizarea neoplazică este multifocală.

Deşi modificările moleculare în cancerele familiale au multe necunoscute, Knudson (1971) a propus teoria celor două "lovituri" (hits) pentru a explica apariția acestor tipuri de cancere. Această teorie presupune că o primă "lovitură" (mutație) este moştenită (mutație genomică) şi numai o a doua mutație, care este somatică (dobândită) este necesară pentru apariția cancerului. Această teorie explică de ce pacienții cu predispoziție genetică dezvoltă cancere la vârste mai mici decât populația generală. Cele mai multe defecte genetice implică gene supresoare tumorale, multe dintre ele fiind implicate în apariția atât a formelor familiale cât şi a celor sporadice de cancer. Astfel mutația genei p53 din cancerul colorectal familial, poate apărea la 70% din cancerele colorectale sporadice. Alte mutații genetice, cum ar fi gena BRCA-I din cancerul de sân familial apare foarte rar în formele sporadice ale acestui tip de cancer. Rămâne neclar încă, de ce mutațiile genetice moştenite, care afectează genomul tuturor celulelor somatice produc carcinogeneză în anumite organe, fiind posibilă implicarea altor factori de tip rată de proliferare celulară sau caracteristici celulare specifice.

2. Imunitatea antitumorală se bazează pe teoria că celulele transformate malign sunt eliminate de celule imune efectoare. În cazurile în care supravegherea imunologică este insuficientă apar şi se dezvoltă cancere. Ambele tipuri de imunitate (celulară şi umorală) au fost implicate în supravegherea imună antitumorală. Astfel, în stadiile inițiale ale dezvoltării tumorale, răspunsul imunologic predominant este de tip celular, prin producția de celule T citotoxice (răspuns T_H1). Pe măsură ce tumora evoluează şi antigenele asociate tumoral (TAAs) apar şi se concentrează în ganglionii limfatici răspunsul imun devine predominant umoral, prin activarea celulelor B şi producția de anticorpi (răspuns T_H2). Răspunsul imun echilibrat între cele două tipuri de răspunsuri imune (T_H1 şi T_H2) este esențial pentru

realizarea supravegherii imune antitumorale. Este recunoscut faptul că răspunsul imun de tip T_H1 este crucial pentru citotoxicitatea şi eliminarea celulelor tumorale. Pe de altă parte a fost observată regresia spontană a unor cancere şi detectarea unor mici nivele de anticorpi contra antigenelor tumorale în serul unor pacienți neoplazici. În plus studiul limfocielor care infiltrează anumite tumori a arătat o specificitate antigenică față de antigenele tumorale. Se cunoaşte de asemenea riscul crescut al indivizilor cu stări de imunodepresie de a dezvolta cancere. Agenții chemoterapeutici, prin efectul lor imunodepresiv cresc riscul de cancer. Astfel pacienții cu boală Hodgkin tratați prin radio şi chimioterapie au un risc de 20 ori mai mare de a dezvolta un al doilea cancer față de populația generală.

3. Sexul influențează apariția unor cancere în sensul că anumite forme de cancere sunt mai frecvente la femei (cancerul de sân), iar altele la bărbat (cancerul de laringe).

4. Vârsta la care apare cancerul poate fi foarte tânără (sarcomul Ewing) sau foarte înaintată (cancerul de prostată).

5. Tulburările endocrino-metabolice pot favoriza apariția anumitor forme de cancer. Astfel hormonii ovarieni au fost suspectați a avea un rol în apariția anumitor forme de cancer de sân, fapt cu implicații terapeutice (terapia hormonală în cancerul de sân).

Obezitatea este un factor de risc pentru cancerul endometrial, ovarian şi colorectal.

Mecanismele invaziei şi metastazării neoplazice

Primul stadiu în care un cancer poate fi depistat histopatologic este **carcinomul in situ**, definit ca o grupare de celule maligne limitate de membrana bazală.

Invazia tumorală (**carcinomul invaziv**) apare atunci când celulele tumorale depăşesc membrana bazală şi intră în stroma tisulară înconjurătoare. Deoarece membrana bazală are o structură densă de colagen, glicoproteine şi proteoglicani, cu pori insuficient de largi pentru a permite penetrarea de către celulele intacte invazia tumorală implică distrucția parțială a acestei membrane. Invazia tumorală începe prin adeziunea celulelor tumorale la membrana bazală, urmată de disoluția membranei bazale cu ajutorul unor enzime de tipul metaloproteinazelor şi se continuă prin migrarea intratisulară a celulelor neoplazice prin motilitate activă cu ajutorul unor pseudopode ameoba-like.

Angiogeneza (neoangiogeneza sau formarea de noi vase sanguine) este o fază importantă în progresia neoplaziei. În lipsa vascularizației tumorile îşi vor depăşi rapid suportul nutrițional şi vor fi incapabile să crească şi să metastazeze. Inițierea angiogenezei este produsă de stimularea celulelor endoteliale din vecinătatea tumorii pentru a degrada matricea extracelulară. Se produce apoi migrarea celulelor endoteliale în direcția tumorii, urmată de apariția unui mugur vascular care se transformă într-un vas sanguin cu lumen. Se apreciază că o tumoră de peste 1 cm are nevoie pentru a creşte de neovascularizație. Stimularea angiogenzei este produsă de factori tisulari solubili secretați local, cum ar fi: factorul de creştere fibroblastic bazic şi respectiv acid (bFGF şi aFGF), factorul de creştere vascular endotelial (VEGF), factorul de creştere al celulelor endoteliale derivat din plachete (PD-ECGF), factorii de transformare a creşterii α şi β (TGF-α şi TGF- β), TNF- α şi interleuchina-8 (IL-8). Gradul de dezvoltare a neovascularizației este un indicator important al agresivității biologice a tumorii. Astfel prezența unei neovascularizații bogate în stadiile inițiale ale unui cancer arată risc crescut de recidivă tumoală postterapeutică, precum şi risc mare de metastazare. Aceste fapte susțin ideea că agenții antiangiogenetici, cum ar fi bevacizumab (Avastin®) pot aduce beneficii în tratamentul cancerului.

Metastazarea este un proces complex, care necesită acumularea de mutații genetice în celulele canceroase, care permit dezvoltarea unor clone neoplazice la distanță de tumora primară. Se presupune că atunci când o celulă neoplazică capătă o virulență particulară ea are potențialul de a metastaza. Celulă metastatică trebuie să poată să se desprindă de tumora primară, să penetreze membrana bazală vasculară, să supraviețuiască în spațiul vascular, să

adere şi să extravazeze la distanţă de tumora primară şi, în final, să producă neoangiogeneză în organul metastazat. Deşi numai una din 10^6 celule neoplazice are potenţial metastazant, mai multe mii din acest tip celular se detaşează zilnic de tumora primară. Manipularea chirurgicală a tumorilor determină creşterea detaşării de celule maligne, motiv pentru care se impun măsuri specifice (tehnica "no touch", ligaturi vasculare înainte de manipularea tumorii) .

Căile de metastazare sunt multiple şi sunt reprezentate de calea vasculară, limfatică, peritoneală, bronşică, a lichidului cefalorahidian, a tecilor şi rădăcinilor nervoase, a trompelor uterine. Se cunoaşte că anumite cancere, cum ar fi cancerul de sân, stomac, colon şi rect evoluează în mod relativ predictibil, motiv pentru care terapia locoregională (chirurgia şi radioterapia) a tumorii primare implică şi tratarea unor posibile diseminări limfatice (limfadenectomii locoregionale, iradirea ariilor ganglionare învecinate tumorii primitive).

Distribuţia metastazelor variază după tipul tumorii şi depinde de interacţiunile complexe care apar între celulele metastazate şi endoteliul capilarelor organelor ţintă. Focarele metastatice pot deveni la rândul lor sursa altor metastaze (metastaze din metastaze). Anumite tipuri de tumori metastazează predominant în anumite organe. De exemplu, cancerele digestive au tendinţa de a metastaza iniţial pe cale portală în ficat; cancerele renal şi de sân metastazaează mai frcvent în plămâni. Metastazele osoase, deşi pot apare în orice tip de cancer, sunt mai frecvente în cancerul de prostată, sân, plămâni, rinichi şi tiroidă.

Micrometastazele (metastazele oculte) pot fi prezente în momentul diagnosticului şi tratamentului tumorii primitive, dar pot scăpa detectării clinice, imagistice sau intraoperatorii. Aceste micrometastaze, etichetate uneori ca recidive tumorale, reprezintă de fapt continuări de evoluţie a bolii neoplazice. Importanţa lor este foarte mare în tratamentul modern al cancerului, tratamentul locoregional (chirurgical şi radioterapic) asociind în multe cazuri tratament sistemic (chimioterapia).

Diagnosticul clinic, paraclinic şi stadial al cancerelor

Diagnosticul precoce şi cât mai complet al bolii neoplazice reprezintă un obiectiv de importanţă capitală pentru terapia şi prognosticul bolnavului oncologic. Astfel, prin diagnostic precoce se înţelege descoperirea cancerului în stadiile I şi II, cazuri în care vindecarea este posibilă în peste 50% din cazuri. Diagnosticul precoce poate fi clinic dar şi infraclinic prin metode de screening la pacienţi asimptomatici, dar care prezintă risc crescut faţă de un anumit tip de cancer.

Diagnosticul clinic cuprinde anamneza, examenul clinic general şi examenul local.

Anamneza atentă poate descoperi elemente directe sau indirecte care sugerează neoplazia.

Semnele directe de cancer, descoprite întâmplător de către bolnav sunt reprezentate de tumora palpabilă cutanată, de părţi moi sau de sân, mai rar abdominală şi ulceraţii tegumentare sau mucoase.

Semnele indirecte sunt variate şi depind în mare măsură de localizarea cancerului. Astfel pot apare scurgeri anomale, seroase, sanguinolente, purulente, semne de obstrucţie intrinsecă sau extrinsecă la nivelul organelor cavitare, tuse şi disfonie, disfagie sau tulburări persistente ale tranzitului intestinal, prurit inexplicabil, tulburări neurologice variate, tromboflebite migratorii, tulburări endocrine paraneoplazice, semne de impregnare neoplazică: astenia, anorexia, scăderea ponderală, subfebra, paliditatea. De asemenea, printr-o anamneză detaliată se pot depista factorii de risc neoplazici la care a fost expus pacientul, cazurile de cancer din familie, precum şi antecedente personale de boli sau tratamente imunosupresive.

Examenul fizic general, pe aparate şi sisteme trebuie făcut sistematic şi complet pentru a obţine maxim de informaţii. Examenul fizic are rol în susţinerea diagnosticului de neoplasm, ajută la bilanţul de extensie şi la conturarea comorbidităţilor importante pentru tratamentul şi prognosticul bolnavului canceros.

Examenul local al regiunii unde este situat neoplasmul este foarte important. Se apreciază localizarea leziunii, dimensiunile, consistența, mobilitatea, sensibilitatea, raporturile cu structurile vecine.

Diagnosticul imagistic cuprinde mai multe metode, dintre care mai importante sunt: *examenul radiologic, ecografia, examenul computer tomografic (CT), imagistica prin rezonanța magnetică (IRM), tomografia cu emisie pozitronică (PET), metodele endoscopice* și *examenele radioizotopice (scintigrafice).*

Laparotomia sau *laparoscopia diagnostică*, *mediastinoscopia* sau *toracoscopia* reprezintă metode invazive de diagnostic utilizate în cazurile în care celelalte metode imagistice neinvazive nu au dat rezultate concludente.

Examenele de laborator pot arăta modificări hematologice sugestive pentru cancere, cum ar fi: anemie, VSH crescut, leucocitoză sau leucopenie, trombocitopenie, etc, sau modificări enzimatice specifice unor cancere. Astfel fracțiunea prostatică a fosfatazei acide crește în cancerul de prostată, gama glutamil transpeptidaza în metastazele hepatice, fosfataza alcalină în metastazele osoase, etc.

Markerii tumorali sunt importanți în urmărirea evoluției sub tratament și în prognosticul unor cancere și mai rar în diagnosticul acestora. Astfel:

- α-fetoproteina poate fi crescută în cancerul hepatocelular,
- antigenul carcinoembrionar în cancerul colorectal,
- PSA (prostatic specific antigen) în cancerul de prostată,
- CA 19-9 în cancerele digestive și mai ales cancerul de pancreas,
- CA 125 în cancerul ovarian, mamar și endometrial, etc.

Diagnosticul de certitudine al cancerului, necesar înaintea începerii oricărei terapii, este **examenul histologic**. Prelevarea probelor pentru examenul histologic se face prin puncții bioptice percutane ghidate imagistic, biopsii endoscopice sau biopsii chirurgicale incizionale sau excizionale. Examenul imunohistochimic determină prezența unei proteine specifice (markeri imunohistochimici) în materialul histologic ajutând diagnosticul histologic în cazurile dificile.

Clasificarea stadială a cancerelor, conform UICC (Uniunea Internațională Contra Cancerului) ajută clinicanul în stabilirea indicației terapeutice, dă indicații prognostice, permite compararea rezultatelor diverselor metode terapeutice și reprezintă un limbaj comun în schimbul de informații medicale. Elementele urmărite în stadializarea cancerelor sunt: ***tumora*** (T), ***nodulii limfatici*** (N) și ***metastazele*** (M), motiv pentru care această stadializare se mai numește **TNM**. Diferitele clase de TNM sunt grupate în stadii. Există mai multe tipuri de stadializări:

- clinică (cTNM),
- postchirurgicală (pTNM),
- postradioterapie (yTNM),
- necroptică (aTNM).

Pe lângă stadializarea TNM, prin examen histologic se apreciază și alți factori de gravitate cum ar fi: gradul de diferențiere histopatologică (grading-ul tumoral, G), prezența sau absența invaziei limfatice sau venoase. Un alt factor de prognostic postchirurgical este *tumora reziduală*. Aceasta poate fi absentă (R0), microscopică (R1), macroscopică (R2) sau nu poate fi apreciată (Rx).

Principii generale de tratament în cancer

Tratamentul modern al bolii neoplazice este un tratament multimodal, implicând mai multe metode terapeutice: chirurgia, radioterapia, chimioterapia, hormonoterapia, imunoterapia și terapia genică.

Strategia terapeutică pentru un anumit pacient neoplazic se stabileşte de către o echipă medicală din care face parte chirurgul oncolog, chimioterapeutul, radioterapeutul şi medicul anatomopatolog. Rolul acestei echipe medicale este de a efectua un bilanț corect şi complet al pacientului oncologic, în funcție de care este recomandat un tratament complex, multimodal individualizat.

1. Chirurgia_are un rol central în terapia oncologică, apreciindu-se că ~ 90% din pacienții neoplazici suferă o intervenție chirurgicală. Tipurile de intervenții chirurgicale practicate în boala canceroasă sunt: operații radicale, paliative, de citoreducție, operații adresate metastazelor, operații adresate recidivelor, operații hormonosupresive, operații de second-look, operații reconstructive.

Operațiile radicale au ca scop vindecarea bolnavului neoplazic. Ele presupun rezecția tumorii în limite de siguranță oncologică, asociată cu ablația stațiilor limfoganglionare regionale. Rezecția tumorii în limite de siguranță oncologică presupune excizia în țesut sănătos, verificat histopatologic. Rezecția poate cuprinde o parte din organul afectat (rezecție parțială), întregul organ (rezecție totală) sau mai multe organe invadate tumoral (rezecții multiviscerale). Limfadenectomia locoregională este indicată în cancerele cunoscute a avea diseminare predominent limfatică. Aceasta se face de principiu, chiar în cazurile fără adenopatie macroscopică, deoarece statusul microscopic al limfoganglionilor influențează stadializarea pTNM şi, în consecință, tratamentul şi prognosticul bolnavului.

Operațiile paliative au ca scop tratarea unor complicații ale bolii neoplazice, în cazurile în care tratamentul radical nu este posibil. Deoarece aceşti pacienți au de obicei neoplazii avansate este foarte important de a cântări beneficiile față de riscurile acestui tip de operații. Operațiile paliative pot fi rezecții paliative (de exemplu mastectomia de curățire în neoplasmele mamare ulcerate, suprainfectate sau gastrectomia totală paleativă în neoplasmele gastrice avansate hemoragice sau perforate), diverse tipuri de derivații interne sau externe, operații antialgice (de exemplu splanhnicectomia toracoscopică în paliația durerii în cancerele pancreatice nerezecabile).

Operațiile de citoreducție (debulking) se bazează pe observația că reducerea masei tumorale în anumite cancere, cum ar fi cancerul de ovar, are ca efect ameliorarea răspunsului la chimio şi radioterapie.

Operațiile pentru metastaze pot avea intenție curativă în cazuri selecționate de metastaze localizate la un singur organ, iar rezecția repectivului organ (ficat, plămân) nu îi pune in pericol funcția. Prognosticul pacienților rezecați pentru metastaze este legat de numărul de metastaze rezecat, de timpul de dublare tumorală şi de tipul histologic. Cele mai frecvente indicații de rezecții de metastaze cu intenție curativă sunt metastazele hepatice din cancerul de colon sau tumori neuroendocrine şi metastazele pulmonare din sarcoame.

Operațiile adresate recidivelor sunt posibile în anumite cazuri de recidive localizate, cum ar fi recidivele anastomotice din cancerele digestive sau recidivele localizate din cancerele de piele.

Operațiile hormonosupresive au ca scop îndepărtarea unor glande endocrine implicate în etiopatogenia unor cancere. Exemple de operații hormonosupresive sunt ovarectomia bilaterală în cancerul de sân şi orhectomia bilaterală în cancerul de prostată.

Operațiile de second-look sunt intervenții chirurgicale efectuate la 10-12 luni după operații complexe pentru cancer de ovar avansat, la paciente fără semne clinice, imagistice sau biologice de recidivă tumorală. Justificarea acestor tipuri de intervenții constă în faptul că descoprirea şi rezecția recidivelor asimptomatice îmbunătățesc prognosticul în această boală.

Operațiile reconstructive au ca scop corectarea unor defecte funcționale sau estetice care pot apărea după chirurgia oncologică. Exemple de operații reconstructive sunt închiderile de colostome sau ileostome după rezecții rectocolonice, reconstrucțiile mamare după mastectomii sau plastiile miocutanate după rezecții extinse pentru tumori de părți moi.

2. Radioterapia este o metodă de tratament locoregional al cancerului, care se bazează pe efectul citotoxic al radiațiilor ionizante. Aceste radiații pot fi fotonice (razele X și gamma) sau corpusculare (cobalt). Radioterapia poate avea intenție:

- curativă în anumite forme de cancere de cap și gât,
- adjuvantă chirurgiei, cu scopul de a consolida rezulatele chirurgiei radicale (de exemplu după chirurgia radicală a cancerului de sân, rect) și
- paleativă în cazul unor tumori avansate sau metastatice, cu scopul de a reduce masa tumorală sau a ameliora durerile.

Metodele de iradiere folosesc tehnologii diferite.

Radioterapia externă (transcutanată sau teleradioterapia) presupune plasarea sursei de iradiere la distanță de tegumentele pacientului. Distanța variază în funcție de tipul de radiație folosită: 30-40 cm pentru roentgenterapie, ~60 cm pentru telecobaltoterapie și ~100 cm pentru acceleratoarele liniare. Iradierea externă poate fi locală, locoregională și foarte rar totală (în anumite forme de leucemii). Unitatea de măsură folosită actual pentru aprecierea dozei de radiații absorbită de țesuturi este Gray-ul (G), care corespunde unei cantități de energie de 1 Joule absorbită de 1 kg de țesut. Schema obișnuită de radioterapie externă este administrarea dozei totale în fracții zilnice pe o perioadă de 4-6 săptămâni.

Brahiterapia (curieterapia) presupune plasarea sursei de iradiere în imediata vecinătate a tumorii. Sunt mai multe tipuri de brahiterapie: *interstițială* prin introducerea de ace sau fire radioactive în tumoră, *endocavitară* prin introducere de surse radioactive în diverse cavități naturale sau patologice și *de contact* în cancerele de piele și de cornee.

Unitatea de măsură folosită în brahiterapie este Curie-ul (C), care corespunde la 3,7 x 10^{10} dezintegrări pe secundă.

Radioterapia metabolică folosește izotopi radioactivi care se administrează sistemic și se concentrează electiv în anumite organe, cum ar fi iodul radioactiv folosit în anumite forme de cancere tiroidiene.

Radioterapia intraoperatorie este o formă modernă de radioterapie care necesită aparatură sofisticată. Indicația principală a radioterapiei intraoperatorii o constituie tumorile care nu pot fi extirpate în întregime, cazuri în care riscul de recidivă este mare.

3. Chimioterapia anticanceroasă reprezintă un tip important de tratament al bolii neoplazice. Mecanismul de acțiune al chimioterapicelor antineoplazice este reprezentat de distrugerea maximală a celulelor tumorale, având toxicitate acceptabilă asupra celulelor normale ale organismului.

Acțiunea citostaticelor poate fi:

- dependentă de fazele ciclului celular (citostatice fazodependente) cum ar fi:
  - vincristina și vinblastina care sunt dependente de *faza M*,
  - bleomicina dependentă de *faza G2*,
  - tioguanina și hidroxiurea dependente de *faza S*,
- dependentă de ciclul celular cum ar fi metrotrexatul și ciclofosfamida și
- independentă de ciclul celular cum sunt clorambucilul, tiotepa și busulfanul.

Indicațiile chimioterapiei antineoplazice pot fi grupate în patru grupe:

-***chimioterapia cu intenție curativă*** este indicată în anumite forme de cancere care pot fi vindecate numai cu citostatice cum ar fi boala trofoblastică placentară, unele leucemii și anumite forme de limfoame;

-***chimioterapia neoadjuvantă*** sau primară este folosită în cadrul tratamentului multimodal al unor forme de cancer cum ar fi cancerul de sân, esofag, rect, diverse sarcoame de părți moi. Scopurile acestui tip de chimioterapie sunt de a reduce mărimea unei tumori avansate local pentru a o face rezecabilă sau pentru a permite o operație conservatoare (conservarea sânului în cancerul de sân, a sfincterului anal în

cancerul de rect mediu sau a membrului în sarcoamele extremităților) și a trata posibile micrometastaze prezente în momentul descoperirii tumorii primare. Pe de altă parte, la pacienții care nu răspund la chimioterapia neoadjuvantă progresia tumorală poate face dificilă sau imposibilă rezecția chirurgicală, agravându-le prognosticul;

-***chimioterapia adjuvantă*** sau de consolidare are ca scop tratamentul posibilelor micrometastaze și a bolii reziduale minime care pot rămâne după rezecția tumorii primare, la pacienții cu factori de prognostic defavorabil;

-***chimioterapia paleativă*** este indicată la pacienții cu boală neoplazică avansată, cu multiple metastaze și care nu sunt candidați la tratament locoregional chirurgical sau radioterapic.

Administrarea citostaticelor se poate face pe mai multe căi. Cea mai utilizată cale de administrare a citostaticelor este calea *intravenoasă*, care eliberează doze uniforme la nivelul țesuturilor și organelor cu metastaze cunoscute sau presupuse. Chimioterapia *intraperitoneală* furnizează doze mari de citostatice la nivelul seroasei peritoneale. Adminitrarea citostaticelor începe intraoperator și se continuă postoperator. Indicația principală a chimioterapiei intraperitoneale o constituie carcinomatoza peritoneală cu origine ovariană, colorectală, apendiculară, pseudomixomul peritoneal, mai rar carcinomul gastric, pancreatic, mezotelioamele peritoneale. Se asociază de obicei cu chirurgia citoreductivă și hipertermia intraoperatorie, după tehnica descrisă de Paul H. Sugarbaker. Chimioterapia prin administrare regională *intraarterială* este indicată în tumori primitive sau metastatice localizate la nivelul extremităților sau ficatului. Administrarea de doze mari de chimioterapice, prin canulare arterială axilară sau iliacă este indicată în melanoamele maligne ale membrelor superioare sau inferioare. Chimioterapia prin perfuzia arterei hepatice, asociată sau nu cu embolizare (chemoembolizare), este indicată în tratamentul adjuvant sau paleativ al tumorilor hepatice primare sau metastatice.

4. Hormonoterapia este indicată în anumite forme de cancere care necesită pentru progresie prezența unui hormon și a receptorilor săi, fenomen numit "dependență hormonală". Hormonoterapia poate fi:

- ***aditivă***, cum ar fi corticoterapia în anumite forme de cancere, mai ales hematopoietice, cu efecte antitumorale și antiinflamatorii;
- ***ablativă***, prin rezecție chirurgicală sau radioterapie, cum ar fi orhectomia în cancerul de prostată sau ooforectomia în cancerul de sân;
- ***antagonizantă***, folosind antiestrogeni (Tamoxifen) în cancerul de sân sau folosirea de doze mari de estrogeni, în scopul epuizării rezervelor de testosteron în cancerul de prostată.

Terapia hormonală poate fi *adjuvantă* în majoritatea neoplaziilor hormonodependente, *paliativă* în metastazele osoase din cancerul mamar sau, mai rar, *curativă* în anumite forme de cancer de prostată.

5. Imunoterapia are ca scop creșterea imunității gazdei, cu scopul de a eradica celulele tumorale. Ea poate fi ***nespecifică***, prin administrare de vaccin BCG sau citokine (interferoni, IL-2, IL-12) sau ***specifică activă*** prin vaccinuri antineoplazice și ***specifică pasivă*** prin anticorpi monoclonali împotriva antigenelor asociate tumorilor. O altă formă de imunoterapie este imunoterapia ***adoptivă***, în care celule limfoide imune sunt transferate gazdei cu scopul de a media distrugerea celulelor canceroase.

6. Terapia genică antineoplazică utilizează transferul de gene pentru a influența atât celulele neoplazice cât și sistemul imun al gazdei. Sunt mai multe modalități prin care terapia genică poate acționa:

- gene care introduse în genomul celulelor neoplazice le fac mai sensibile la alte tipuri de terapie cum ar fi chimioterapia;

- oncogene antisens și gene supresoare tumorale care încearcă să corecteze defectele genetice din cancere, prin suprimarea genelor proliferative;
- gene care produc toxine la nivelul celulelor neoplazice, care în final distrug aceste celule (gene suicidare);
- gene care modifică răspunsul imun al gazdei prin creșterea imunogenității antigenelor tumorale;
- gene care introduse celulelor normale le fac mai rezistente la reacțiile adverse ale radio și chimioterapiei, favorizând aplicarea unor doze care în mod normal ar fi toxice.

Vectorii folosiți pentru transportul genelor spre celulele țintă pot fi virali (retrovirusuri, adenovirusuri) sau nonvirali, cum ar fi BCG sau liposomii.

În concluzie, progresele făcute în înțelegerea cancerului la nivel molecular, depistarea neoplasmelor în stadii incipiente prin programe de screening la populațiile cu risc crescut și individualizarea tratamentului multimodal, inclusiv prin corectarea defectelor genetice, ne permit să sperăm la o îmbunătățire substanțială a prognosticului adesea infaust al pacienților neoplazici.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Bălănescu I, Șandru A - **Noțiuni de oncologie generală.** În "Tratat de Patologie Chirurgicală" sub redacția lui Angelescu, N., Ed. Medicală (București) 2001
- Goedegebuure PS, Lizanage U, Eberlein TJ - **Tumor Biology and Tumor Markers.** În "Sabiston Textbook of Surgery" sub redacția Townsend, C. M., Beauchamp, R. D., Evers, B. M., Mattox, K.L., Ed. Elsevier Saunders 2004
- Daly JM, Bertagnolli M, DeCosse JJ, Morton DL - **Oncologie.** În "Principiile Chirurgiei" sub redacția Shires, G.T., et all, Ediția a 7-a în limba engleză, Ediția I în limba română, Ed. Teora (București) 2004
- Popescu, I, Stroescu C, Dumitrașcu T, Herlea V, Pâslaru L, Lazăr V, Boissin H, Taieb J, Horeanga I – **Digestive tumor bank protocol: from surgical specimens to genomic studies of digestive cancers.** Chirurgia (București) 2006
- Vasilescu C, Trifan B - **Diseminarea tumorilor solide maligne.** Limitele biologice ale chirurgiei oncologice. Medicina modernă, 2004

CAPITOLUL 32

ELEMENTE DE TRAUMATOLOGIE

Mircea Beuran, Claudiu Turculeț, Silviu Morteanu

I. DEFINIȚIE ŞI INTRODUCERE

Majoritatea studiilor evaluează traumele ca fiind principala cauză de mortalitate la populația sub 40 de ani, politraumatismul reprezentând 20-25% din totalul traumelor. Un studiu efectuat în 1994 de Asociația Americană pentru Chirurgia Traumatismelor relevă că 41% din totalul anilor potențiali de viață pierduți s-au datorat morții ca urmare a traumelor. În 1995 acestea au determinat în SUA 135.000 decese şi cheltuirea a 430 de miliarde dolari. Mortalitatea şi morbiditatea traumelor implică un cost social enorm; este de amintit faptul că în 1995 decesele şi răniții proveniți din accidente rutiere au costat Statul Român 464,1 milioane dolari, ceea ce echivalează cu jumătate din bugetul sănătății.

Chiar dacă **dezvoltarea lor a fost mai rapidă în timpul razboaielor**, sistemele de îngrijire a traumelor şi-au dovedit utilitatea şi pe timp de pace. Pe de o parte numărul în creştere exponențială al accidentelor (mai ales rutiere) şi agresiunilor şi pe de alta apariția periodică a unor minicatastrofe justifică pe deplin afirmația de mai sus. De la primele două accidente mortale de circulație, ce au avut loc în Anglia în 1896, vehiculele cu motor au făcut milioane de victime şi au costat sute de miliarde de dolari. Numai în SUA, mor anual din cauza traumelor 150.000 oameni şi rămân invalizi alți 400.000. Accidentele aeriene ca şi cele feroviare sau maritime tind să devină şi ele mai frecvente din cauza densificării traficului pe aceste căi, dar şi a actelor teroriste; atentatul terorist cu avioane de călători din 11 septembrie 2001 din SUA s-a soldat cu peste 5000 morți.

Seismele naturale sunt mai rare, dar produc deseori un număr impresionant de victime; să amintim numai câteva din marile cutremure cu care s-a confruntat omenirea:

- China, 1556: 830.000 morți;
- Tokio, 1923: 143.000 morți;
- San Francisco, 1904: 50.000 morți
- Turcia, 1939: 23.000 morți;
- Peru, 1970: 67.000 morți

Cutremurul din 4 martie 1977 a determinat în Bucureşti pierderea a 1570 vieți omeneşti. Ultimele decenii sunt marcate de o finanțare şi dezvoltare tot mai importantă a ***sistemelor civile de traumă***, devenite necesare din cauza amplorii accidentelor de trafic. Putem constata mai ales în țările cu economie dezvoltată: creşterea posibilităților de *acces* la sistem (dezvoltarea sistemelor de comunicații, inclusiv prin satelit), introducerea unor *tehnologii înalte de diagnostic* rapid şi complet (tomografia computerizată spirală, rezonanța magnetică), dezvoltarea *unităților de terapie intensivă* a căror activitate (intubația orotraheală, reechilibrarea, etc) se extinde spre camera de gardă şi chiar spre locul accidentului, *supertehnologizarea intervențiilor chirurgicale* (chirurgia miniinvazivă, telechirurgia).

Spitalul de Urgență din București a fost înființat la 5 mai 1934 de profesorii Nicolae Minovici şi Iacob Iacobovici; acesta a fost gândit ca un punct cheie în cadrul unui sistem de medicină de urgență şi a fost al treilea spital de acest fel din lume după cele din Moscova şi Buenos Aires. A funcționat la început într-un imobil de pe Cheiul Dâmboviței, apoi pe strada Arhitect Mincu; din 1960 el se află în Calea Floreasca nr. 8 într-o cladire căreia i s-a adăugat

un corp anex în 1970 și un altul în 1998. Nu trebuie uitat că, de-a lungul timpului, în acest spital s-au perindat reprezentanți de faimă ai Medicinei și Chirurgiei din România precum: Nasta, Turai, Papahagi, Mandache, Gerota, Popescu-Urlueni, Simici, Petrescu, Carp, Ciurel, ș.a.

Prin analogie cu bolile infecțioase unii autori descriu un așa-zis ***triunghi epidemiologic*** al traumei, compus din: ***agentul traumatic, mediul*** înconjurător în momentul traumei și ***gazdă (victima)***. Din punct de vedere istoric, cei trei factori au suferit modificări calitative ce au crescut gravitatea impactului. Pe de o parte, omul zilelor noastre (gazda) este mai puțin robust decât odinioară, iar pe de alta, agenții traumatici au căpătat, în era tehnologiei, noi valențe distructive. În plus, mediul ambiant are în componență o serie de pericole "potențiale" (rafinării, centrale nucleare, etc.) ce pot amplifica accidentul inițial, până la producerea unor dezastre.

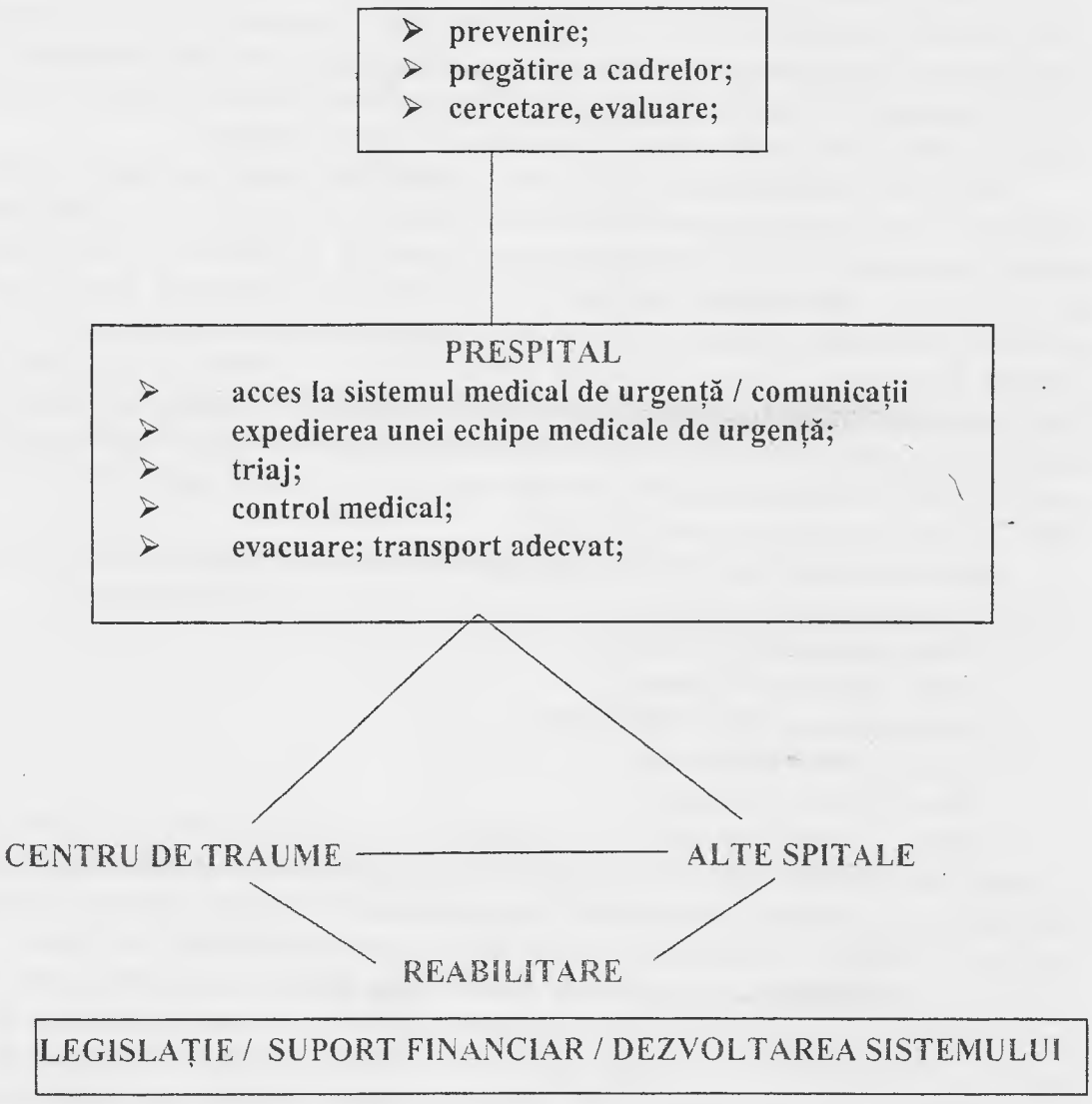


Fig. 1. Organizarea unui sistem de traume

Problema traumelor este ***multifactorială*** necesitând eforturi conjugate pe de o parte din partea **sistemului medical** (acces optim al pacientului în sistem, transport, îngrijire, reabilitare) și pe de alta din partea **societății**. ***Un sistem de îngrijire a traumelor*** se axează pe

elementele cuprinse schematic în figura 1. El are ca scopuri: scăderea incidenței producerii traumatismelor, asigurarea unei îngrijiri optime pentru toate victimele, prevenirea -în limitele posibilului- deceselor şi sechelelor, acoperirea costurilor şi asigurarea calității la nivelul tuturor verigilor de activitate ale sistemului.

II. ELEMENTE DE FIZIOPATOLOGIA TRAUMATISMULUI

Alterarea severă a homeostaziei în traumele majore tinde să ducă în cele din urmă la un răspuns complex la care contribuie şi alți factori: status nutrițional, status premorbid, rezistență, vârstă, etc.

Cascada de modificări homeostatice în traumele majore este declanşată de o serie de factori precum:

a) lezarea directă a unor viscere - cu complicațiile ulterioare locale;

b) repercusiuni sistemice ale leziunii (ex.: hemoragie, hipovolemie, şoc, intrarea în acțiune a hormonilor contrareglatori: catecolamine, cortizol, glucagon);

c) apariția mediatorilor elaborați la diverse nivele ca endotoxinele (bacterii exogene sau intestinale), factorul de necroză tumorală (FNT), tromboxani, leucotriene, prostaglandine, interleukine, ş.a.

Toate vor determina un răspuns fiziologic caracterizat în general prin: circulație hiperdinamică, rată metabolică crescută cu catabolism excesiv al proteinelor musculare, reordonarea priorităților în sinteza de proteine la nivelul ficatului (în favoarea producției celor de fază acută, precum proteina reactivă C1); unii autori au constatat asemănarea acestui răspuns cu forme hiperdinamice ale unor boli netraumatice precum limfomul şi ciroza.

După cum se va vedea este foarte dificil de separat răspunsurile fiziologice în: neuroendocrin, metabolic, imunologic, al coagulării, etc.

A) RĂSPUNSUL ENDOCRIN

Factorii ce domină reacția fiziopatologică posttraumatică au ca acțiuni esențiale: menținerea unei perfuzii tisulare adecvate şi a unui metabolism normal.

Stimulii acestui răspuns sunt *inițial* cei interceptați de receptorii nociceptivi şi de baroreceptorii de presiune joasă aflați la nivelul atriilor şi joncțiunilor venoatriale. Aceştia sesizează scăderea volemiei. Ulterior, pe măsură ce leziunea progresează apar alți stimuli precum: acidoza, hipoxia, hipercapnia, modificarea temperaturii, eliberarea de mediatori locali.

Sunt activate astfel cele două axe principale:

a) ***sistemul hipotalamohipofizar*** ce cuprinde hormonii primari de stres (ACTH şi vasopresină) la care se adaugă cortizolul, aldosteronul, STH-ul (acțiune importantă directă sau mediată de somatomedine asupra metabolismului), prolactina (asemănător ca structură şi acțiune STH-ului), peptidele opioide şi encefalinele (sunt eliberate de hipofiză şi suprarenală în doze echimoleculare cu ACTH şi catecolaminele şi acționează în sistemul cardiovascular şi cel imun), TSH-ul, FSH-ul, LH-ul, şi alții.

b) ***catecolaminele***, aflate sub controlul sistemului nervos autonom, sunt secretate de axonii sistemului nervos ganglionar şi de suprarenală; ca acțiune, ele cresc alura ventriculară şi contractilitatea cardiacă, cresc rata ventilatorie şi, împreună cu angiotensina II contribuie la vasoconstricția periferică cu scopul menținerii fluxului normal la nivelul creierului şi cordului. Nivelul sangvin al catecolaminelor (mai ales noradrenalina) este direct proporțional cu severitatea traumatismului - numai la cei cu componentă craniocerebrală.

Alte mecanisme hormonale declanşate sunt:

- ***Cascada renină- angiotensină- aldosteron***
- ***Glucagonul şi insulina***
- ***Hormonii tiroidieni***- cu rol important, dar mai greu definibil ca mecanism de acțiune în hipermetabolismul poststres;

Pe lângă clasicul ax neuroendocrin, au mai fost descrise reglarea de tip paracrin (celulă la celulă) sau de tip autocrin (în cadrul aceleiaşi celule, efectuată de mediatori ai inflamației). Astfel, acțiunile hormonilor menționați mai sus sunt **modulate** de:

1. *prostaglandine* - acționează pe vascularizația sistemică, pulmonară şi renală; dintre ele trebuie menționate: prostaciclina (PG12) cu acțiune vasodilatatoare şi tromboxanul A2 cu acțiune vasoconstrictoare;
2. *leucotriene,* substanțe care se identifică parțial cu SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis). Ele sunt vasoconstrictoare puternice şi au activitate cardiacă inotrop negativă;
3. *histamina şi serotonina* produc: vasodilatație a vaselor mici, vasoconstricție a vaselor mari. În plus au efect inotrop şi cronotrop pozitiv şi de agregare trombocitară.
4. *bradikinina* produce: vasodilatație, bronhoconstricție, activează coagularea, influențează secreția suprarenaliană de catecolamine şi interacționează cu prostaglandinele;
5. *interleukina I* produce: febra şi induce la nivelul ficatului "răspunsul de fază acută", prin creşterea sintezei de fibrinogen, proteină C, haptoglobină şi scăderea celei de albumină.

B) RĂSPUNSUL METABOLIC

Factorii care coordonează metabolismul posttraumă sunt:

1. Cererile metabolice de la nivelul plăgii; acestea sunt foarte importante de pildă în arsurile ce afectează suprafețe mari;
2. Hormonii contrareglatori (în special catecolamine, glucagon, cortizol);
3. Citokinele.

Răspunsul la stresul traumatic se caracterizează printr-o creştere a ratei metabolice ilustrată de creşterea consumului de oxigen (în unele situații poate depăşi 180 l/min/metru pătrat). Hipermetabolismul atinge un nivel maxim la 3-4 zile după traumă şi persistă 7-10 zile. Un pacient cu o stare nutrițională normală îl poate tolera, în principiu. Defavorizați în lupta cu repercursiunile traumei vor fi nu numai pacienții caşectici sau malnutriți, ci şi cei obezi; aceştia din urmă de pildă prezintă, comparativ cu cei normoponderali, un bloc posttraumatic relativ al lipolizei, ceea ce determină mobilizarea preferențială şi consumul rezervelor de carbohidrați şi proteine.

Pe lângă mobilizarea posttraumatică a cascadelor hormonale descrise în capitolul anterior, cei peste 100 de mediatori ai inflamației (dintre care de o importanță deosebită sunt IL I şi FNT ce induc proteoliza muşchilor scheletici), duc la o serie de modificări metabolice de stres caracteristice; astfel se descrie apariția posttraumă a unui ***"metabolism condus de macrofag".***

1) Metabolismul glucidic de stres are ca trăsături esențiale:

- ***glicogenoliza***;
- ***gluconeogeneza*** promovată de aşa zişii hormoni contra-reglatori (glucagon, cortizol şi catecolamine);
- ***hiperglicemie insulinorezistentă*** din cauza creşterii raportului glucagon/ insulină;

- ***utilizare incorectă a excesului de glucoză*** din cauza unei capacități limitate a complexului enzimatic;

2) Metabolismul lipidic de stres se caracterizează prin:

- ***lipoliză crescută***, stimulată de STH;
- ***lipogeneză scăzută***;
- ***producție scăzută de corpi cetonici*** (spre deosebire de înfometare).

3) Metabolismul protidic de stres este caracterizat de:

- ***creşterea catabolismului proteic*** în condițiile în care sinteza de proteine este şi ea crescută, dar este scăzută comparativ cu rata catabolică;
- ***mobilizarea de către hormoni contrareglatori a aminoacizilor*** din muşchii scheletici, țesutul conjunctiv şi intestin; aceştia vor fi utilizați în:
  - *răspunsul inflamator celular*;
  - *sinteza hepatică a proteinelor de fază acută* (fibrinogen, haptoglobină, ceruloplasmină, proteină C-reactivă, alfa 2 monoglobulină, componente ale sistemului complement);
  - *substrat oxidativ direct*, la nivelul muşchilor scheletici (leucină, izoleucină, valină) sau la nivelul intestinului (glutamină). Acest proces, de utilizare a aminoacizilor ca substrat oxidativ creşte ureogeneza, pierderile azotate zilnice, putând ajunge la 15-20 g.

Majoritatea modificărilor de mai sus sunt inițiate de macrofage şi produşii direcți sau indirecți ai activității acestora.

Clinic hipermetabolismul de stres la pacientul traumatizat se manifestă prin: subfebrilitate, tahicardie, creşterea indexului cardiac peste 4,5 l/min/metru pătrat, tahipnee.
Paraclinic apar: hiperglicemie, hiperlactacidemie, creşterea excreției urinare azotate.

Răspunsul hipermetabolic posttraumatic este ***inițiat şi agravat*** de o serie de factori precum: ***şocul inițial*** şi ***vârsta*** (la vârstnici creşte intoleranța la glucoză), ***operația***, adăugarea ***sepsisului***, amploarea ***răspunsului inflamator***; de asemenea este importantă ***asocierea traumatismului craniocerebral*** care adaugă elemente specifice precum: creşterea nivelului de catecolamine, direct corelat cu gravitatea traumei, hiperglicemie şi hipoglutaminemie mai pronunțate, lipoliză şi producție de glucoză hepatică - mai scăzute.

C) MODIFICĂRI ALE HEMOSTAZEI ŞI COAGULĂRII

Trauma poate produce ***hiper*** sau/şi ***hipo***-coagulabilitate plasmatică; astfel:

1) plachetele şi țesutul agresat eliberează: tromboxan, adrenalină, serotonină şi adenozină ce produc vasoconstricție locală;
2) proteoliza patologică poate activa sistemul kininic, care la rândul lui activează pe de o parte coagularea şi pe de alta sistemul complement;
3) acidoza şi ischemia (deseori prezente) scad timpii de coagulare;
4) după traume majore scade numărul de trombocite;
5) scad prekalikreina plasmatică, factorul Hageman (XII), antitrombina III şi plasminogenul;
6) în traume severe, în primele 24 de ore există o activitate fibrinolitică crescută (cresc produşii de degradare a fibrinei, iar fibrinogenul este scăzut în primele 5 zile);

Există o legătură direct proporțională între severitatea traumei şi modificările coagulării.

La deficitele de coagulare menționate se pot adăuga deficite preexistente (pe fond de medicație anticoagulantă, hepatopatii cronice, insuficiență renală cronică, coagulopatii) sau

apărute posttraumatic în cadrul insuficienţelor pluriviscerale. De asemenea, există trei situaţii ce pot agrava aceste deficite:

a) ***Hipotermia - apare mai ales la bolnavi traumatizaţi care primesc cantităţi mari de fluide şi sunt supuşi unor proceduri chirurgicale extensive***;
b) ***Transfuziile masive care duc la deficite de factor V şi VIII,*** dar principala problemă o constituie ***trombocitopenia.***
c) ***Autotransfuzia***
Sângele colectat din torace sau abdomen are timpul de protrombină crescut, număr de trombocite mai mare, PTT crescut, fibrinogen absent şi monomeri de fibrină în cantitate mai mare.

D) RĂSPUNSUL IMUNOLOGIC

După traume majore au loc:

- ***scăderea numărului total de limfocite T*** (mai ales cele helper); aceasta se produce în parte prin cantonarea limfocitelor în limfonodulii aferenţi plăgilor;
- ***scăderea sintezei de Interleukină 2, cheia imunosupresiei din traumă*** (se datorează producţiei în exces, postlezional, de prostaglandină E2 care produce şi alte dereglări importante); are loc mai ales în traume severe;
- ***monocitoză*** (care are un maximum la 7-10 zile şi nu scade decât după 3 săptămâni);
- ***funcţionare anormală a celulelor B***;
- când coexistă şi arsuri apare şi o ***alterare a răspunsului celulelor T*** (maximum în zilele 5-7);
- ***imunosupresia este accentuată de transfuzii;***

Un rol central în aceste modificări îl are leziunea traumatică în sine (se includ aici plăgile, contuziile, hematoamele, fracturile, etc). La nivelul ei, sub acţiunea traumei sau/şi a bacteriilor se activează sistemul macrofag-limfocit-complement care are ca rol curăţirea ţesutului devitalizat şi a bacteriilor; cu acest scop, macrofagele inhibitorii produc substanţe supresoare ale imunităţii (caşectină, prostaglandină E2, peroxid de hidrogen, factor activator al trombocitelor, histamină, proteină C reactivă), favorizând astfel "curăţirea" leziunii traumatice (plagă, contuzie, etc.). *Substanţele care "scapă" în circulaţia sistemică şi care riscă să producă o imunosupresie generalizată, sunt distruse la nivelul plămânului.* În situaţia în care acesta este afectat primar (de traumă sau de poziţia declivă prelungită), imunosupresia poate deveni generalizată.

Elementul cheie care converteşte un răspuns inflamator iniţial localizat în unul sistemic cu insuficienţă viscerală consecutivă este scăderea oxigenării tisulare.

Răspunsul inflamator care apare la unii pacienţi critici în afara infecţiei declanşat de traume severe, este mai nou denumit ***sindrom de răspuns inflamator sistemic (SRIS sau SIRS);*** acest nou termen a fost necesar pentru delimitarea stărilor critice posttraumatice de sepsis, în acesta din urma factorul declanşator fiind unul infecţios. In sepsis ca şi în SIRS, manifestările clinice sunt asemănătoare (febra >38° C sau hipotermie <36° C, tahicardie >90/min, tahipnee (peste 20 resp/min sau PaCO2 sub 32 mmHg; leucocite peste 12.000/mm3 sau sub 4000/mm3 sau neutrofile imature peste 10%).

E) ŞOCUL

Cel mai frecvent întâlnit tip de şoc în politraumatisme este cel ***hemoragic***. Se mai întâlnesc totuşi: ***şocul cardiogen*** (leziune miocardică, teren cardiac preexistent), ***şocul obstructiv*** (obstrucţia mecanică fie a întoarcerii venoase, fie a ejecţiei cardiace, de obicei la nivelul ventriculului stâng), ***neurogen*** (cel mai frecvent în leziunile medulare) şi ***septic***.

Efectele şocului hemoragic sunt dependente în cea mai mare parte de cantitatea de sânge pierdut.

Clinic, gravitatea şocului se poate aprecia mai simplu prin ***indicele Alghevar*** care este raportul: ***presiune arterială sistolică/ alură ventriculară***:

- 1 sau mai mare: ***şoc minor;***
- <1: ***şoc major.***

F) TRANSLOCAŢIA BACTERIANĂ

O cale de inducere a ***sepsisului*** este ***endotoxinemia şi bacteriemia*** care au frecvent sursă endogenă, ***translocaţia prin peretele intestinal integru.*** Mucoasa intestinală nu-şi mai îndeplineşte rolul de barieră mai întâi pentru endotoxine (zilele 1-4) şi ulterior pentru bacterii şi endotoxine (după 8-10 zile). Cauzele acestui fenomen sunt: şocul hemoragic iniţial, imunosupresia generalizată, activarea complementului (în hematoame intra sau retroperitoneale), staza colonică (favorizată de poziţia declivă) şi ulterior catabolismul proteic şi deficitul de glutamină, principala "hrană" a enterocitului.

G) INSUFICIENŢA (DISFUNCŢIA) PLURIVISCERALĂ (MODS, MSOF)

În cursul evoluţiei bolnavului critic traumatizat fie precoce, fie tardiv poate să apară sindromul de disfuncţie plurivisceralã ***(MODS)*** urmat de cel de insuficienţă plurivisceralã ***(MOF sau MSOF)***;

MSOF apare la aproximativ *7-12%* dintre pacienţii cu traume severe; şocul şi severitatea leziunilor tisulare- mai ales cele toracice şi intraabdominale cresc riscul de disfuncţie şi apoi insuficienţă plurivisceralã. *La acei pacienţi critici care supravieţuiesc mai mult de 48 ore după traumă, MSOF este cea mai comună cauză de deces.* Indiferent de cauză, MSOF are o mortalitate globală de 50-70% şi reprezintă cea mai frecventă cauză de deces la pacienţii trataţi în terapie intensivă.

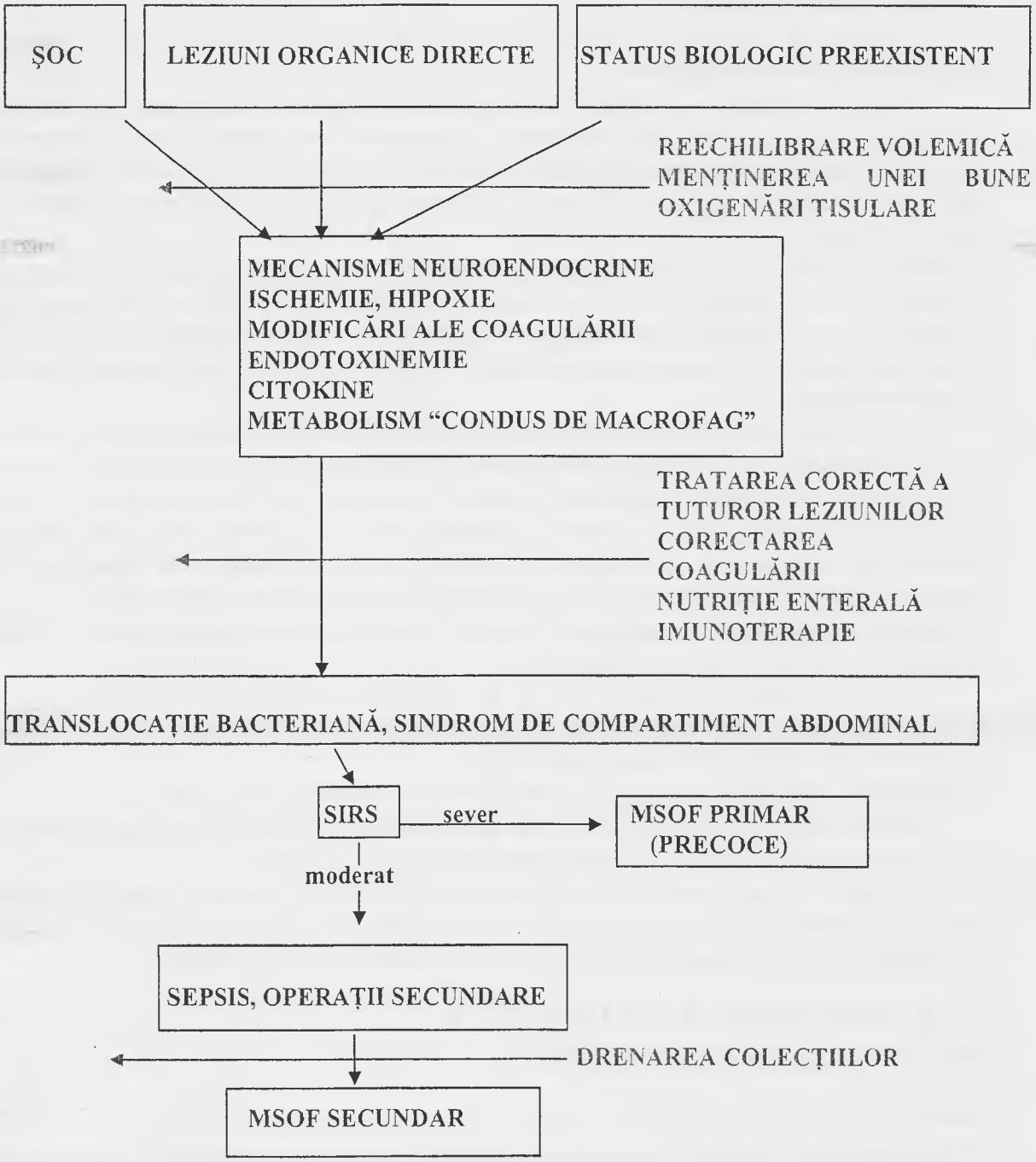
Există un ***MSOF primar*** (ce poate apărea ***precoce*** ca urmare a: hemoragiei abundente, translocaţiei endotoxinice sau bacteriene, eliberării de mediatori sau/şi germeni de la nivelul leziunilor traumatice, etc) şi un ***MSOF secundar*** ce apare în urma unui răspuns inflamator sistemic (SIRS) amplu la care se adaugă de obicei sepsisul sau/şi agresiuni secundare (reintervenţii, etc.). Unul dintre factorii mai nou implicaţi în producerea MODS si MSOF este ***hipertensiunea intraabdominală*** ce constă în creşterea presiunii intraabdominale peste 25 cmH_2O şi însoţeşte deseori traume închise sau plăgi abdominale; aceasta provoacă aşa-zisul ***sindrom de compartiment abdominal*** caracterizat prin: distensie abdominală, dificultăţi în ventilaţie, hipoxie, oligoanurie. Prin apariţia acestui sindrom, se accentuează ischemia splanhnică, ceea ce duce la creşterea translocaţiei bacteriene.

De obicei, primul viscer afectat de insuficienţa plurivisceralã este plămânul; apare astfel sindromul de detresă respiratorie acută ***(ARDS).***

Manifestările clinice şi diagnosticul MSOF sunt sintetizate în tabelele de mai jos

Tabel : Manifestări clinice ale MSOF	
Organ	**Manifestări clinice**
Plămân:	Hipoxemie, scădere a complianței, edem pulmonar
Ficat:	Icter, alterarea sintezei de proteine
Rinichi:	Poliurie-oligurie, creşterea ureei şi a creatininei
Tub digestiv:	Sângerare, ileus, scăderea funcției de barieră a mucoasei Endoscopic: eroziuni ale mucoasei
Hematologic:	CID, trombocitopenie, sângerări
SNC:	Letargie, comă

Tabel : Diagnosticul MSOF	
Organ	**Principalul criteriu de diagnostic**
Plămân:	**Creşterea şuntului intrapulmonar** (tahipnee, cianoză)
Ficat:	**Icter colestatic, alterarea clearance-ului aminoacizilor** (creşterea GOT, GPT, prelungirea timpului de protrombină)
Rinichi:	**Scăderea clearance-ului creatininei, Creşterea clearance-ului apei libere**
Tub digestiv:	**Sângerare exteriorizată necesitând transfuzie**
Hematologic:	**Trombocitopenie, scăderea fibrinogenului**
SNC:	**Modificări EEG, hiporeflexie, confuzie**



III. EVALUAREA GRADULUI DE SEVERITATE A LEZIUNILOR CU AJUTORUL SCORURILOR TRAUMATICE

Clinica pacientului traumatizat este extrem de variabilă dacă avem în vedere multiplele posibilităţi de combinaţii lezionale, din punct de vedere al topografiei şi severităţii; la aceşti parametri se mai adaugă şi alţii precum etiopatogenia şi statusul biologic preexistent. Rezultă astfel ecuaţii lezionale complicate în care evaluarea gravităţii se poate face iniţial (când bilanţul lezional este incomplet cunoscut) pe criterii *fiziologice* (status circulator, respirator, neurologic) şi ulterior *anatomice* (tipul şi gravitatea leziunilor: craniene, cervicale, toracice, abdominale, etc.) Încadrarea exactă a politraumatizatului într-o grupă de risc este esenţială

pentru luarea deciziilor cele mai corecte în ceea ce priveşte prevenirea agravării leziunilor, triajul pacienților, managementul de îngrijire a pacienților critici, justificarea cheltuielilor în vederea rambursării de la casele de asigurări şi, nu în ultimul rând, compararea rezultatelor obținute cu cele din literatură.

Alegerea protocolului de îngrijire trebuie să țină seama de gravitatea asocierilor lezionale exprimată într-un *scor*.

Există o ***strategie a aplicării scorurilor de severitate în cadrul îngrijirii pacientului traumatizat.*** Această strategie presupune parcurgerea mai multor etape, fiecare de o importanță majoră, într-o succesiune bine stabilită. Acestea cuprind: primul ajutor, triajul pacienților, utilizarea judicioasă a resurselor alocate îngrijirii pacienților, epidemiologie şi politică sanitară.

a) utilizarea scorurilor în triajul pacienților; ***TRIAJUL*** *este arta de a determina severitatea leziunilor* şi de a transporta -în funcție de acestea- victima (victimele) la cel mai potrivit spital (Trunkey: "*a duce bolnavul potrivit la spitalul potrivit*"). Chiar dacă inițial noțiunea de triaj se referea mai ales la situațiile cu mai multe victime, în prezent ea este utilizată şi pentru un singur traumatizat.

Cele mai folosite scoruri în realizarea triajului pacienților sunt *Scala Glasgow (GCS)* şi *Scorul Traumatic (TS).* Amândouă au importanță majoră în ***evaluarea primară*** a pacienților traumatizați. Scala Glasgow încadrează pacienții cu traumatisme cranio-cerebrale în categorii de gravitate (contuzie minimă, medie şi severă), ceea ce a permis selectarea adecvată a protocoalelor terapeutice şi scăderea mortalității şi a morbidității. De asemenea, Scala Glasgow identifică pacienții care au nevoie urgentă de o investigare tomografică.

b) utilizarea judicioasă a resurselor umane şi materiale disponibile pentru o îngrijire adecvată a pacienților politraumatizați

Scorurile ajută la decizii cum ar fi: tratarea pacientului la un spital local sau transportarea lui la unul specializat în traume (centru de traumă), necesitatea internării pacientului într-o secție de terapie intensivă, etc.

c) utilizarea scorurilor în cercetare pentru analiza unor seturi mari de date.

Există numeroase scoruri, cele mai multe dintre ele evaluând ***impactul fiziologic*** al traumei asupra pacientului şi/sau ***localizarea anatomică*** a leziunii.

În final, se poate concluziona că din marea varietate de scale de evaluare a traumelor trebuie selectate cele care se pot aplica la un număr cât mai larg de tipuri lezionale. ***Un pacient traumatizat trebuie evaluat cu un scor fiziologic şi unul anatomic.***

IV. EXPLORAREA PARACLINICĂ A BOLNAVULUI TRAUMATIZAT

ANALIZE DE LABORATOR

- ***Grup sangvin:*** acesta trebuie efectuat imediat, în vederea transfuziilor, deseori necesare chiar dacă pacientul este pentru moment stabil hemodinamic;
- ***Hemoglobina, hematocritul*** pot reflecta, alături de semne clinice, gravitatea hemoragiei; trebuie însă avută în vedere hemoconcentrația inițială care face ca primele valori ale acestor analize să nu fie cele reale.
- ***Leucograma*** - este obligatorie

  Leucocitoza care se găseşte de obicei la politraumatizat poate fi din cauza:
  - stresului;
  - fracturilor;
  - prezenței unei leziuni de ficat sau splină;
  - unei infecții concomitente.

La bătrâni sau pacienți cu sistemul imunitar compromis leucocitoza poate lipsi chiar în situațiile de mai sus.

- ***Test de sarcină din urină sau ser*** (dacă este cazul!)
- ***Amilazele sangvine***
- ***Sumar de urină*** (hematuria poate să semnalizeze o leziune traumatică la nivelul arborelui urinar). Examenul microscopic poate fi înlocuit cu folosirea de stick-uri pentru detectarea hemoglobinei în urină; este un test mai rapid şi la fel de fiabil.
- ***Alcoolemia;***
- ***Teste toxicologice***;
- ***Transaminaze***; cresc în traume hepatice dar nu imediat!
- ***Electroliți, uree, creatinină, glucoză;***
- ***Trombocite, timp de protrombină, timp parțial de tromboplastină***; pot fi extrem de importante la pacienți cu boli hepatice sau de coagulare preexistente sau în traume cu hemoragii masive şi hipotermie la care, la un moment dat, se supraadaugă problemele de coagulare.
- ***Amilazele serice*** al căror nivel crescut nu se corelează cu severitatea leziunii; de menționat că ele pot fi normale în cazul leziunilor pancreatice; în schimb creşterea lor poate avea ca substrat o traumă a glandelor salivare.
- ***Transaminazele:*** SGPT şi SGOT sunt mărite în leziuni hepatice; SGOT creşte de asemenea în leziuni musculare.
- ***Creatinkinaza*** poate sprijini destul de precoce ipoteza clinică a unei contuzii cardiace.
- ***Glicemia***: în general creşte posttraumă. O indicație specială la politraumatizat o reprezintă stările confuzionale, când această dozare este necesară pentru a diferenția o traumă cerebrală de o hipoglicemie.
- ***Electroliți, uree, creatinină*** în mod normal nu sunt necesare la politraumatizatul precoce, decât dacă pacientul este cunoscut cu probleme renale şi tratament diuretic;
- ***Gaze sanguine, EAB (echilibru acido- bazic)*** sunt mai puțin utile în primele faze de îngrijire ale politraumatizatului, devenind importante în urmărirea în serviciul de terapie intensivă.

Monitorizarea pacientului pe masa de operație şi ulterior în serviciul de terapie intensivă, se poate face prin mijloace *neinvazive* (electrocardiogramă, pulsoximetrie, capnografie, măsurarea diurezei/oră, temperatură) sau/şi prin metode *invazive* (cateter venos central, cateter arterial, cateter Swan- Ganz).

RADIOLOGIA CLASICĂ

- oferă informații de valoare în legătură cu leziunile osoase;
- este metoda de elecție pentru evidențierea fracturilor costale, sternale sau claviculare şi a pneumo-, hemo-, hemopneumotoraxului;
- în traumatismele craniocerebrale se practică radiografia craniană şi de coloană cervicală cu vizualizarea traseelor de fractură;
- se utilizează şi în alte traume osoase: faciale, de bazin, etc.

PUNCȚIA ABDOMINALĂ

În prezent se foloseşte rar din cauza dezavantajelor (fiabilitate mult mai scăzută, procent mare de rezultate fals negative) pe care le prezintă față de lavajul peritoneal. Se practică cel mai frecvent puncția în cadranul abdominal inferior stâng, dar dacă aceasta este negativă sau în anumite contexte (periviscerită, leziune recentă în altă zonă a abdomenului) se poate practica puncția în cele patru cadrane.

LAVAJUL PERITONEAL

Este investigaţia cea mai fiabilă în decelarea prezenţei sângelui în peritoneu; se poate completa în scop diagnostic cu **tomografia computerizată, ecografie sau celioscopie.**

Indicaţiile lavajului sunt:

- În contuziile abdominale, la pacienţi: 1) cu hipotensiune inexplicabilă; 2) cu durere sau apărare musculară, 3) fracturi costale în zona rebordului, 4) anumite fracturi de bazin, 5) fracturi sau contuzii de coloană toracică sau lombară, 6) paraplegie sau tetraplegie, 7) politraumatism la care examenul fizic nu este concludent din cauza unei conştienţe alterate; la aceşti pacienţi o alternativă de investigaţie o constituie ecografia abdominală.

- În plăgi penetrante la pacienţi *stabili* (cei instabili sunt imediat laparotomizaţi), în următoarele situaţii:
  - plagă înjunghiată abdominală fără semne peritoneale;
  - plagă înjunghiată sau împuşcată *toracică* sub nivel mamelonar;
  - plagă înjunghiată la nivelul *flancurilor* sau *dorsal*;

  Lavajul peritoneal diagnostic se poate efectua prin **trei tehnici**:

1) deschisă (incizia la vedere a tegumentului şi aponevrozei, infraombilical pe 1-2 cm, cu vizualizarea peritoneului),
2) semideschisă (incizia tegumentului şi introducerea transfascial şi transperitoneal a cateterului pe urma unui trocar); o variantă este utilizarea după incizie a acului Veress,
3) închisă.

Primele două sunt acceptate în practica curentă având o morbiditate mică (0,6 %). A treia metodă, cu o morbiditate de aproximativ 6-8% este prohibită.

După ce se introduce cateterul prin una dintre tehnicile de mai sus în cavitatea peritoneală, dacă se exteriorizează pe acesta > 20 ml (10 ml la copii) de sânge, este necesară laparotomie exploratorie. Dacă acest lucru nu se întamplă, se introduc aproximativ 1000 ml de soluţie Ringer lactat sau ser fiziologic, se mobilizează pacientul timp de 30 secunde de pe o parte pe alta şi se recoltează fluidul.

Criteriile de pozitivitate ale lavajului diagnostic (semnificând necesitatea unei laparotomii) asa cum au fost ele stabilite clasic de Perry şi colab. sunt:

- 20 ml sânge la aspiraţie liberă (10 ml la copii)
- număr de hematii >100 000/mm^3
- număr de leucocite >500 / mm^3 (dacă sunt obţinute la mai puţin de 3 ore de la traumă);
- fecale, fibre alimentare sau bilă;
- prezenţa lichidului de lavaj pe drenul toracic, tubul nazogastric, sau pe sonda vezicală;
- amilaze >175 U/100 ml;

Incapacitatea recuperării lichidului se consideră lavaj pozitiv.

Criteriile unui lavaj intermediar:

- Fluid aspirat liber de culoare roz;
- hematii: 50.000-100.000/mm^3;
- leucocite: 100-500/mm^3;
- amilaze: 70-75 U/100 ml.

Un lavaj intermediar nu face laparotomia obligatorie, dar semnifică ţinerea bolnavului sub observaţie şi investigaţii suplimentare (eventual laparoscopie diagnostică).

Criteriile unui lavaj negativ sunt:

- Aspirat liber clar;

- hematii <50.000/mm^3;
- leucocite <100/mm^3;
- amilaze <75 U/100 ml.

Lavajul peritoneal diagnostic are: o mare *sensibilitate* şi *specificitate*, se efectuează *repede* şi are o *morbiditate şi un preţ de cost scăzute.* Acurateţea testului se situează în jurul lui 97%. Testul pozitiv pentru sânge de exemplu, nu poate evalua nici locul şi nici cât de mare este leziunea; aceasta, în contextul în care în ultimul timp se tentează din ce în ce mai mult tratament conservator şi chiar neoperator în leziuni uşoare (gradul I si II) de splină sau ficat sugerează că lavajul peritoneal diagnostic poate fi completat -în funcţie de posibilităţile spitalului şi de starea bolnavului- cu alte investigaţii (ecografie, tomografie computerizată, etc.). Valoarea cea mai mare a lavajului (superioară în prima fază oricărei alte investigaţii) este în diagnosticul leziunilor intestinale.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ (TOMODENSITOMETRIA, EXAMENUL CT)

Este o investigaţie *specifică şi sensibilă* la pacientul politraumatizat; este însă foarte important ca acesta să fie *stabil* hemodinamic. Tomografia este investigaţia de primă intenţie pentru traumatismele cranio-cerebrale, decelarea rapidă a unui revărsat pleural sau a unei rupturi de diafragm, diagnosticul leziunilor organelor *intra-* şi *retroperitoneale.* Tomografia computerizată nu este indicată în plăgile abdominale penetrante şi la pacienţii cu hipotensiune arterială care nu răspunde la echilibrarea hidroelectrolitică efectuată în departamentul de urgenţă.

EXAMENUL ULTRASONOGRAFIC (ECOGRAFIA)

Este un examen fiabil care se execută uşor, fără a necesita transportul bolnavului din departamentul de urgenţe majore; este rapidă, economică, uşor repetabilă, total neinvazivă şi foarte specifică (98%). Examenul ecografic poate diagnostica *leziunea de organ parenchimatos* (splină, ficat, rinichi) şi prezenţa de *fluid în sinusurile pleurale costodiafragmatice şi în cavitatea pericardică.* Ultrasonografia are o valoare scazută în diagnosticul leziunilor de organ cavitar sau în alte leziuni care iniţial nu produc fluid intraperitoneal şi este neconcludentă la pacienţi obezi, cu emfizem subcutanat sau aerocolie.

PUNCŢIA TORACICĂ

Poate avea un rol diagnostic (eliminarea prin acul explorator de aer sau sânge indicând necesitatea unei pleurostomii) sau/şi unul terapeutic (puncţia efectuată cu un ac gros, mai ales prin eliminarea de aer, ameliorează insuficienţa respiratorie).

FEREASTRA PERICARDICĂ

Este o modalitate de diagnostic a tamponadei cardiace; sub anestezie locală se face o incizie de 6-8 cm infraxifoidian, prelungită ulterior paraxifoidian, prin care se pătrunde (fără deschiderea peritoneului) retrosternal până la sacul pericardic.

Fereastra pericardică nu are rezultate fals negative dar, în condiţiile unei hemostaze imperfecte poate avea rezultate fals pozitive; tinde să fie înlocuită cu ecografia (neinvazivă, foarte sensibilă în a detecta lichid intrapericardic).

UROGRAFIA, CISTOGRAFIA RETROGRADĂ

Sunt explorări utile în contuzii sau plăgi abdominale în care se bănuieşte o leziune a arborelui urinar. Urografia cu substanţă de contrast administrată intravenos se utilizează în evaluarea rinichilor şi ureterelor, fiind eventual urmată în nefrogramele pozitive (nevizualizarea rinichiului, ruptură a parenchimului, leziune arterială) de arteriografie. Cistografia retrogradă se utilizează în suspiciunile de ruptură a vezicii urinare, putând diferenţia adesea rupturile intra de cele extraperitoneale.

ANGIOGRAFIA

Angiografia poate fi considerată cea mai fiabilă modalitate de diagnostic pentru detectarea unei leziuni vasculare. Ea este necesară în traumele urmate de *pulsații absente sau deficitare la nivelul extremităților* și face parte din algoritmul de investigație a sursei unei *hematurii;* este investigația de elecție după ce se constată rinichi absent pe urografie.

ANGIOGRAFIA TERAPEUTICA

Este indicată mai ales în *hematoamele retroperitoneale consecutive fracturilor de bazin* (când nu există o sursă majoră se poate practica embolizarea sursei prin artera hipogastrică) sau în situații tehnic dificile (artera vertebrală, etc.).

SCINTIGRAFIA

Cu toate că poate da informații utile în leziunile de viscere parenchimatoase (mai ales splină și ficat), este rareori folosită în politraumatisme, fiind preferată tomografia computerizată.

V. TRAUMATISMELE PĂRȚILOR MOI

PLĂGI ȘI CONTUZII

(vezi capitolele Traumatismele părților moi și Vindecarea plăgilor)

SINDROMUL COMPARTIMENTAL

Se produce în urma creșterii presiunii tisulare în spații închise (așa zisele "compartimente" ale membrelor superioare sau inferioare) ceea ce duce la **compromiterea fluxului sanguin capilar, cu afectarea mușchilor** (cei mai sensibili) **și a nervilor;** se blochează inițial întoarcerea venoasă și apoi cea arterială.

Cauzele pot fi multiple: fracturi, hematoame, sindroame de strivire, după replantări de membre, plăgi prin împușcare, puncții venoase, etc.

Simptomatologia este descrisă în tabelul de mai jos:

Simptomatologia sindroamelor compartimentale

MEMBRUL SUPERIOR	
Braț	
Compartiment anterior	Durere la flexia activă sau pasivă a cotului Hipoestezie pe teritoriul nervilor median, ulnar și radial
Compartiment posterior	Durere la flexia și extensia active sau pasive ale cotului Hipoestezia fetei dorsale a mâinii
Antebraț	
Compartiment volar	Durere la flexia și extensia active sau pasive ale degetelor Hipoestezie la nivelul palmei
Compartiment dorsal	Durere la flexia și extensia active sau pasive ale degetelor

Mâna	
Compartimente tenar şi hipotenar	Durere la opoziţia policelui şi degetului mic
Compartimente interosoase	Durere la abducţia şi adducţia degetelor
MEMBRUL INFERIOR	
Compartimente **gluteale**	Durere la flexia şi extensia pasive sau active ale articulaţiei coxofemurale Parestezii pe sciatic
Compartimentele **coapsei**	Durere la flexia şi extensia active sau pasiv ale genunchiului Parestezii pe sciatic în implicarea compartimentului posterior
Gamba	
Compartiment anterior	Durere la dorsiflexia şi flexia plantară active şi pasive ale piciorului Hiperestezia în primul spaţiu interosos
Compartiment lateral	Durere la inversiunea şi eversiunea active sau pasive ale piciorului Hiperestezie în primul spaţiu interosos
Compartiment posterior superficial	Durere la flexia plantară şi dorsiflexia activă active sau pasive Hipoestezie pe faţa laterală a piciorului
Compartiment posterior profund	Durere la dorsiflexia degetelor sau eversiunea piciorului Hipoestezie pe faţa plantară a piciorului

Diagnosticul se pune pe simptomatologie coroborată cu măsurarea presiunii compartimentale: o presiune intracompartimentală *mai mare de 20 mmHg* poate pune probleme dacă persistă câteva ore, iar *la peste 30 devine necesar tratament chirurgical* care constă în fasciotomii longitudinale.

SINDROMUL DE STRIVIRE (BYWATERS)

Identificarea sindromului la răniţii gasiţi sub dărâmături după bombardamentele asupra Londrei a fost facută în 1941 de Bywaters si Beall. Ulterior (1975) Mubarak şi Owen au încadrat acest sindrom în acelaşi "spectru patologic" cu cel compartimental, cu care se poate asocia.

Acest sindrom mai este descris şi la persoane comatoase sau drogate care îşi imobilizează involuntar, pentru multă vreme, un membru sub greutatea corpului.

Sindromul de strivire este cea mai severă formă de contuzie periferică, afectând mari mase musculare (coapse, fese, membre).

Etapei de compresiune (perioada de strivire propriu-zisă a maselor musculare) îi urmează una de decompresiune care începe la câteva ore după degajarea bolnavului. În aceasta se produce revascularizarea zonei musculare care a fost strivită cu producerea consecutivă a edemului local (dominant în următoarele 4-5 zile) şi a trecerii în circulaţie a citokinelor, substanţelor vasodilatatoare, etc; acţiunea acestora duce la tulburări grave de perfuzie tisulară mergând până la şoc hipovolemic.

Tulburările descrise mai sus sunt în general însoțite şi de mioglobinemie şi mioglobinurie care împreună cu şocul constituie elementele decisive de posibilă instalare a unei insuficiențe acute renale severe.

Terapeutica se adresează pe de o parte, prioritar dezechilibrului fluidic (o reechilibrare "energică" ar putea preveni instalarea insuficienței renale) şi pe de alta, sindromului compartimental de obicei asociat.

ESCARA DE DECUBIT

Este o necroză - inițial cutanată apoi a țesuturilor subiacente - putând avansa până la planul osos. Apare ca urmare a unei compresiuni de durată, pe anumite zone (sacru, trohantere, calcaneu), mai ales la următoarele categorii de pacienți:

- bătrâni incontinenți;
- bolnavi paralizați;
- comatoşi;
- pacienți chirurgicali sau ortopedici imobilizați mult timp în aceeaşi poziție, etc.

În această afecțiune este importantă **profilaxia** din care fac parte următoarele categorii de măsuri:

- mobilizarea bolnavului;
- asigurarea unui regim caloric adecvat, bogat în proteine;
- îngrijirea tegumentelor;
- saltele speciale antiescare, etc

Tratamentul escarelor este chirurgical şi constă în debridare largă până în țesut sănătos.

Concluzii

În această secțiune au fost tratate câteva din elementele anatomo-clinice de bază ale traumatologiei (plăgi, contuzii, etc.). Când evaluăm o plagă este important să cunoaştem:

- etiologia, timpul scurs de la producerea ei, împrejurările în care s-a produs;
- tratamentul aplicat anterior;
- complexitatea ei (depăşirea barierelor seroase, implicarea unor structuri importante precum tendoane, nervi, viscere, etc).

Tratamentul se va face respectând o serie de principii de bază ale chirurgiei (prioritatea hemostazei, alegerea tipului de anestezie cel mai potrivit, îndepărtarea corpilor straini şi a țesuturilor necrozate, drenaj, antibioterapie, etc). Diagnosticarea şi tratarea la timp a unui sindrom compartimental poate duce la salvarea membrului afectat.

VI. POLITRAUMATISMUL

Politraumatismul este un *sindrom* rezultat din acțiunea (*uneori* concomitentă) a unei multitudini de agenți vulneranți (mecanici, fizici, chimici) asupra *mai multor zone anatomice* ale organismului. Consecința este o *dereglare funcțională sistemică*. Elementul esențial care nu trebuie uitat niciodată în evaluarea gravității şi prognosticului acestor pacienți este că leziunile considerate separat pot să nu aibă risc vital, în timp ce cumulate şi/sau tratate necorespunzător pot duce la deces.

O definiție mai simplă a politraumatismului, utilizată și de Spitalul de Urgență ar fi: traumatism cu *afectarea a minim două regiuni anatomice dintre care cel puțin o leziune este amenințătoare de viață.*

Definiția politraumatismului acceptată actual este: ***afectarea mai multor regiuni anatomice sau sisteme de organe, în care cel puțin o leziune sau combinația mai multor leziuni este amenințătoare de viață, severitatea lezională fiind > 16 pe scara ISS (Injury Severity Score).***

Îngrijirea politraumatismelor tinde să se organizeze în concepte precise, algoritmate, atât în ceea ce privește organizarea sistemului, cât și diagnosticul și tratamentul.

Dacă pentru ***politraumatizatul precoce*** este esențială efectuarea cât mai rapidă a stabilizării funcțiilor vitale, pentru cel ***tardiv*** terapia necesită cunoașterea modificărilor fiziopatologice complexe ce au loc la mulți dintre pacienți; ea va încerca să susțină sistemele de apărare și mecanismele de compensare, să scadă încărcătura antigenică și amploarea răspunsului inflamator al organismului.

A. ETIOLOGIE

Clasificarea etiologică a politraumatismelor:

1) Accidente *de trafic (rutier, feroviar, aerian, maritim);*
2) Accidente *de muncă* (în industrie, agricultură, construcții, comerț, altele);
3) *Heteroagresiuni*;
4) *Precipitări* (accidentale sau ca urmare a unor auto- sau heteroagresiuni);
5) *Accidente casnice* (căderi accidentale, loviri cu sau de un corp dur);
6) Accidente *recreaționale* sau de sport;
7) Traume *de război*;
8) *Catastrofe naturale* (cutremur, inundații, erupții vulcanice, avalanșe, tsunami, alunecări de teren).

B. PATOGENIE

Există numeroși agenți vulneranți care pot fi responsabili de producerea politraumatismelor. Dintre aceștia pot fi enumerați:

- *agenți fizici;*
- *barotraume;*
- *electricitate;*
- *leziuni termice;*

Aceşti agenți acționează cel mai adesea solitari, dar pot acționa uneori și împreună, ceea ce duce la amplificarea traumei (ex.: un electrocutat pe un stâlp de înaltă tensiune care suferă ulterior și o cădere de la înălțime).

Agenții fizici sunt elementul patogenic cel mai des implicat în producerea politraumatismelor; ei pot acționa: prin *impact direct* (compresie, strivire, tăiere, etc.), prin *undă de șoc* (în accidente rutiere, explozii, etc.) sau prin mecanism de *accelerație/decelerație*. Rezultatul acestora sunt ***contuzii*** sau ***plăgi***.

Contuziile (traume închise)

Contuziile sunt reprezentate de totalitatea modificărilor funcționale și structurale produse în țesuturi de un agent vulnerant, ***fără compromiterea integrității tegumentului sau mucoasei;*** sunt caracteristice accidentelor de circulație, dar apar și în cazul altor etiologii precum agresiuni cu corpuri contondente, precipitări. Presupun două mecanisme lezionale principale:

Sexul

Cu toate că au în medie o greutate mai mare, cu o mai mare inerție în timpul accidentelor, pacienții de sex masculin au şi un corp mai rezistent la orice tip de impact (schelet mai greu, musculatură mai puternică). O zonă anatomică foarte afectată în traume de diferența dintre sexe este cea maxilofacială; astfel mandibula, maxilarul, oasele zigomatice şi frontale sunt mult mai uşor de fracturat la sexul feminin.

Particularități anatomice regionale

Scheletul protejează viscere precum creierul, viscerele trunchiului şi unele viscere abdominale (ex: splina, ficatul). Anumite părți ale scheletului (primele două coaste, sternul, scapula şi femurul) au o *mai mare rezistență la impact*. Fracturarea lor nu se face decât în condițiile în care în cursul traumei s-a aplicat asupra lor o forță deosebită; de aceea, în astfel de leziuni pacientul trebuie urmărit ulterior pentru posibile *traume asociate* ca în exemplele de mai jos:

- fractura coastelor I sau II se poate asocia cu leziuni de plex brahial, lanț simpatic şi arteră subclavie;
- în fractura de stern poate coexista contuzie sau chiar ruptură cardiacă, ruptură de aortă descendentă sau fractură de coloană toracică;
- fractura scapulei se poate asocia cu fracturi costale şi contuzii pulmonare subiacente;
- fractura de femur (cel mai puternic os al scheletului) poate fi însoțită de leziuni ale rotulei, ligamentelor genunchiului sau acetabulului;
- în principiu, la orice traumatism este bine să ne gândim la posibile leziuni asociate, evitând a ne lăsa antrenați de "mirajul primei leziuni".

Alcoolul şi drogurile

Acestea constituie pe de o parte factori favorizanți ai accidentului şi pe de alta, factori agravanți ai evoluției ulterioare a pacientului, prin modificarea răspunsului fiziopatologic posttraumă.

Mijloacele de protecție (centuri, pernă de aer, căşti pentru motociclişti şi biciclişti) au, în conformitate cu toate studiile efectuate, un efect de *reducere a mortalității şi morbidității* în accidentele rutiere.

EVALUAREA ŞI ÎNGRIJIREA POLITRAUMATIZATULUI

Evaluarea şi tratarea politraumatizatului trebuie să se facă atât în prespital cât şi în spital după următoarele principii:

1. Mai întâi este necesară **o evaluare funcțională şi tratarea imediată a insuficiențelor vitale** (respiratorie, circulatorie);
2. Urmează un **diagnostic anatomoclinic complet al leziunilor traumatice,** dar şi al **statusului biologic preexistent;**
3. În funcție de mai mulți factori (gravitatea leziunilor, teren, posibilități terapeutice) se face o **ierarhizare a tratamentului leziunilor.**

A. FAZA PRESPITALICEASCĂ

Împărțirea sarcinilor se face între: medic, pompieri, poliție, echipa de descarcerare etc.

- Este important ca medicul de urgență să fie prezent la locul evenimentului traumatic pentru: luarea măsurilor imediate salvatoare de viață, alegerea mijloacelor şi

coordonarea procedurilor de recuperare, alegerea spitalului de destinație, stabilirea transportabilității pacientului, însoțirea transportului.

- Centrele operațiunilor de recuperare trebuie să aibă un număr de telefon unic, să fie centre integrate care să realizeze anunțarea medicului de urgență, coordonarea personalului și vehiculelor de recuperare, organizarea și pregătirea transportului pacientului, informare și asistență în alegerea spitalului de destinație.
- Poliția va asigura izolarea locului accidentului, protecția echipei de recuperare, prevenirea accidentelor ulterioare, menținerea libertății rutelor de recuperare, menținerea la distanță a „spectatorilor", clarificarea aspectelor legale, eventual escortarea transportului pacientului.
- Echipa de descarcerare participă la protejarea locului accidentului și a echipei de recuperare, aplică măsurile inițiale până la sosirea medicului de urgență, ajută echipa de recuperare în timpul tratamentului victimei.
- Pompierii asigură de asemenea scena accidentului și protecția echipei de recuperare, stingerea incendiilor, îndepărtarea materialelor periculoase și sprijinul tehnic în decursul recuperării și tratamentului victimelor.

Suspiciunea de politraumă apare mai frecvent în următoarele situații: cădere de la înălțime mai mare de 3 metri, proiectare în afara unui vehicul, decesul unui alt ocupant al vehiculului implicat în accident, pieton sau ciclist lovit de un automobil, accident rutier ce implică o motocicletă sau un automobil cu viteză crescută, încarcerare sau îngropare, explozie, expunere evidentă la un nivel înalt de energie (ex. în cazul deformării unui vehicul).

Îngrjirea politraumatizatului se începe de preferință de către un personal calificat, cât mai repede, dacă se poate chiar la locul accidentului. Etapele protocolului terapeutic sunt:

ÎNGRIJIREA (SUPRAVEGHEREA) PRIMARĂ se poate face în echipă sau de către o singură persoană și se respectă principiile **ABCDE** (**A**irway = căi aeriene/ **B**reathing = respirație/ **C**irculation= circulație/ **D**isability=status neurologic/ **E**xposure=dezbrăcare). Supravegherea primară ***nu trebuie să dureze mai mult de 2-5 minute*** și cuprinde următorii „pași":

1. *PREVENIREA APARIȚIEI DE NOI VICTIME (inclusiv din rândul salvatorilor);* semnalizarea locului accidentului, descarcerare sigură, mănuși de protecție.
2. *IDENTIFICAREA ALTOR VICTIME în afara celor reperate de la început.*
3. *EVALUAREA CĂILOR AERIENE, NIVELULUI CONȘTIENȚEI ȘI CONTROLUL COLOANEI CERVICALE.*

Evaluarea începe înainte de descarcerare. În funcție de răspunsul și de aspectul pacientului (paloare, anxietate, stridor, deviere traheală, folosirea mușchilor respiratori accesori, retracție sternală și supraclaviculară, respirație diafragmatică, cianoză, confuzie, comă) se vor obține imediat *informații despre calea aeriană și nivelul de conștiență.*

MANEVRE TERAPEUTICE PENTRU CĂILE AERIENE

- dacă pacientul nu poate vorbi sau este inconștient, se evaluează în continuare calea aeriană. Pentru ca baza limbii să nu obstrueze faringele *se împing în sus cu policele unghiurile mandibulei, menținându-se în același timp stabilizarea in linie*;
- ***se permeabilizează calea aeriană*** (aspirarea secrețiilor, sângelui, corpilor străini etc.);
- ***se ventilează pacientul pe mască;***
- ***intubația oro- sau nazo-traheală*** dacă pacientul este în apnee, hipoxic, prezintă un hematom cervical expansiv, are un traumatism craniocerebral cu scor Glasgow < 11,

este în şoc, prezintă traume maxilofaciale ce ameninţă să obstrueze căile respiratorii sau insuficienţă respiratorie de cauză toracică ce nu se poate rezolva în prespital.

- dacă pacientul are un nivel scăzut al conştienţei se administrează ***oxigen şi se hiperventilează*** (24 respiraţii/min).
- În anumite situaţii (imposibilitatea intubaţiei traheale de orice cauză) se efectuează de necesitate ***cricotiroidotomia sau traheostomia.***

4. *EVALUAREA **RESPIRAŢIEI ŞI CIRCULAŢIEI***

Dacă pacientul nu respiră se efectuează două respiraţii gură la gură şi apoi se verifică pulsul la carotidă. Dacă nu are puls se încep manevrele de resuscitare cardiorespiratorie.

a) Din momentul în care se stabileşte permeabilitatea căii aeriene se face evaluarea respiraţiei şi circulaţiei după următoarele criterii:

- există ***tahi-*** (>24 resp./min) sau ***bradipnee*** (<12 resp./min)?
- victima se ventilează cu un **volum de aer adecvat**?
- există alte ***anomalii*** ale respiraţiei?

În acest moment, dacă este necesar, se aplică o mască cu oxigen;

b) Se ia ***pulsul la carotidă şi radială*** şi se notează frecvenţa şi calitatea lor; de asemenea se evaluează ***culoarea/ aspectul tegumentelor şi reumplerea capilară.***

Toţi pacienţii şocaţi vor beneficia de oxigen şi - dacă sunt disponibili - de pantaloni antişoc. *Se va monitoriza ritmul cardiac* şi se va decide dacă este necesară *intubaţia orotraheală.*

c) Se verifică apoi dacă traheea se află pe linia mediană, dacă venele gâtului sunt plate sau destinse, dacă există zone de modificări de culoare a tegumentului sau edem al gâtului (fractură cervicală): acesta este momentul în care se poate aplica un guler;

d) ***Se examinează apoi toracele*** şi se vor cauta:

- dificultăţi de respiraţie;
- respiraţie paradoxală;
- plăgi ale toracelui cu traumatopnee;
- instabilitate;
- durere;
- crepitaţii;
- la auscultaţie se va urmări dacă există murmur vezicular *prezent* şi *egal bilateral*;

Se acordă ***primul ajutor imediat*** în funcţie de leziunea găsită, după cum urmează:

- pansament ocluziv al unei plăgi deschise cu traumatopnee (transformă un pneumotorax deschis într-unul închis;
- stabilizarea manuală sau cu săculeti de nisip fixaţi cu benzi de leucoplast a unui volet;
- oxigen;
- puncţie cu un ac gros pentru un pneumotorax sufocant etc.
- stabilizarea unui obiect penetrant în torace;

e) Se ***opreşte sângerarea activă*** prin presiune manuală directă, pansamente sau bandaje elastice, garouri, pantaloni antişoc; ***se acoperă o eventuală plagă abdominală*** (uneori cu eviscerаţie) cu pansament steril.

f) Se montează *1-2 linii venoase* pe care se începe ***reechilibrarea volemică.***

În acest punct există suficiente informaţii pentru a decide că situaţia este critică şi pacientul necesită transport imediat. Nu trebuie uitat că fiecare minut din ***"ora de aur"*** a pacientului poate fi important, de aceea sunt puţine procedurile care trebuiesc tentate la locul accidentului: ***încercarea de a elibera căile aeriene, intubaţia orotraheală, "sigilarea" unei plăgi toracice deschise, hemostaza provizorie, stabilizarea unui volet, resuscitare cardiorespiratorie.*** Toate celelalte manevre pot fi făcute în timpul transportului.

ÎNGRIJIREA (SUPRAVEGHEREA) SECUNDARĂ

Este un examen detaliat de decelare a tuturor leziunilor atât evidente cât şi potențiale. Acest examen care stabilește linia terapeutică de bază se efectuează în ambulanță pentru pacienții critici şi la locul accidentului pentru ceilalți. Constă în:

1. *Verificarea semnelor vitale;*
2. Obținerea ***istoricului accidentului*** (observație personală eventual a automobilelor implicate, informații de la martori sau victimă), aflarea antecedentelor bolnavului (alergii, medicații, boli, ultima masă, evenimente care au precedat accidentul);
3. ***Examen fizic complet*** al bolnavului:
   a. Cap: contuzii, plăgi, echimoze, semnul Battle (echimoze retroauriculare), oto- sau rinoragie; se verifică din nou permeabilitatea căii aeriene;
   b. Gât: plăgi, contuzii, durere, stază venoasă, trahee deviată. Se verifică din nou pulsul. Dacă nu s-a pus până acum, se aplică un "guler" cervical;
   c. Reverificarea toracelui (murmur vezicular egal bilateral); se verifică pansamentele puse peste plăgi deschise şi dacă s-a obținut stabilizarea voletelor;
   d. Examenul abdomenului: se caută semne de contuzie sau plăgi penetrante (eviscerație, dureri spontane sau la palpare, apărare musculară); un abdomen destins şi dureros indică probabilitatea de hemoperitoneu cu posibilă instalare rapidă a şocului hemoragic.
   e. Examinarea bazinului şi a extremităților: este importantă verificarea pulsurilor distal de focarele de fractură; acest lucru trebuie făcut înainte de a se face reducerea acestora şi de a se imobiliza; la pacienții critici imobilizarea se face în timpul transportului. În situația diagnosticării unor fracturi sau luxații la nivelul extremităților este de asemenea important a se preveni: infecția, necroza tegumentului, lezarea unor nervi periferici (cel mai frecvent: radial, peronier şi axilar).

Se decide transport imediat dacă în timpul supravegherii secundare se constată abdomen dureros şi destins, instabilitate a bazinului, fracturi de femur bilaterale.

4. ***Scurt examen neurologic***:

În cursul acestuia se apreciază:

a. *Statusul conştienței pacientului*; se pot întâlni situațiile:
   - pacient coştient;
   - răspunde la stimuli verbali;
   - răspunde la stimuli dureroşi;
   - nu răspunde la nici un stimul;

b. *Status motor* (pacientul poate să-şi mişte degetele?)

c. *Status senzitiv* (simte când i se ating degetele de la mâini şi de la picioare? Dacă pacientul este inconştient, răspunde la stimuli dureroşi la nivelul degetelor de la mâini şi/ sau picioare?)

d. *Examenul pupilelor* (sunt egale? reacționează la lumină?)

5. Dacă este necesar se termină ***bandajarea şi imobilizarea fracturilor.***
6. Se continuă ***monitorizarea, reevaluarea şi reechilibrarea*** fluidică a pacientului.
7. În ***cazuri excepționale*** se pot efectua la locul accidentului gesturi terapeutice care de obicei se efectuează în spital (denudare venoasă, linie endosteală la copii mici, clamparea unor vase specifice când suprimarea hemoragiei este altfel imposibilă, amputația de urgență în situații extreme). Alte manevre (îndepărtarea corpilor străini

penetranți, repoziționarea viscerelor prolabate, drenajul toracic cu tub ghidat de mandren) nu se recomandă a fi efectuate până în momentul în care pacientul ajunge într-o unitate medicală în care se poate efectua tratamentul definitiv.

PREVENIREA CENTRULUI DE CONTROL MEDICAL asupra bilanțului lezional al pacientului, primelor măsuri terapeutice şi timpului estimat al sosirii.

Transportul se poate face cu ambulanța, cu mijloace navale sau aeriene. Acestea din urmă sunt foarte eficiente dacă este vorba de distanțe mari; avionul sau elicopterul trebuie să dispună de dotări medicale corespunzătoare şi de un personal medical antrenat. De asemenea, ele sunt mai dependente decât alte mijloace de condițiile meteorologice. În orașe este necesară o amplasare optimă a parcurilor de ambulanțe pentru un acces cât mai rapid la locul accidentului indiferent în ce zonă s-ar produce acesta. Pentru țara noastră, unde majoritatea traumelor sunt încă transportate la spitale cu alte mijloace de transport decât cele medicale este necesară remedierea acestui aspect prin mari eforturi financiare, dar şi organizatorice şi educaționale.

B. FAZA SPITALICEASCĂ A ÎNGRIJIRII POLITRAUMATIZATULUI

Sunt definitorii în ***alegerea spitalului*** la care sunt transportați acești pacienți: distanța, condițiile meteorologice şi mijloacele de transport disponibile, cel mai apropiat spital în care pot fi îngrijiți pacienți politraumatizați şi care să dispună eventual de departament de urgență şi chirurgie traumatologică.

Un ***centru de traumă*** trebuie să dispună de: departament şi echipe de deşocare (operaționale 24 ore/zi), laborator (operațional 24 ore/zi), bancă de sânge (operațională 24 ore/zi), departament de tomografie computerizată (operațional 24 ore/zi), capacitatea de a realiza intervenții neurochirurgicale de urgență şi departament de rezonanță magnetică (opțional).

Pacientul politraumatizat este primit şi stabilizat în ***departamentul de urgență*** de către o ***echipă multidisciplinară şi organizată;*** în această echipă aflată în general ***sub conducerea unui chirurg generalist***, fiecare cadru medical (medic sau asistentă) are locul şi rolul său bine definit.

Prioritățile în îngrijire şi resuscitare sunt stabilite după algoritme cunoscute, în cea mai mare parte cuprinse în "Suportul vital avansat al traumelor" („Advanced Trauma Life Suport"). În principiu, se tratează mai întâi leziunile amenințătoare de viață, iar diagnosticul lezional se va face aproape concomitent cu terapia.

Supoziția de cea mai severă leziune (supraevaluarea leziunii)

Pentru a nu rata o leziune este de preferat o presupunere exagerată (ex. într-o contuzie abdominală cu durere de perete abdominal ne gândim în primul rând la o leziune viscerală şi apoi la o simplă durere parietală).

Tratamentul este prioritar diagnosticului paraclinic

Tratamentul politraumatizatului se începe înainte de a i se definitiva diagnosticul. *Tratamentul trebuie să se bazeze pe aprecierea clinică promptă că un organ (sistem) se află într-o insuficiență iminentă.*

Examinare sistematică care trebuie facută *după stabilizarea pacientului.*

Reexaminare frecventă

Este motivată de un *examen inițial lipsit de consistență* (pacient agitat, drogat sau sub influența alcoolului) sau de faptul că anumite leziuni (pancreas, duoden, ruptura de splină în doi timpi etc.) devin manifeste clinic mai târziu.

Investigarea paraclinică şi monitorizarea pacientului

Se fac în funcție de posibilitățile spitalului; ele includ: puls, TA, traseu ECG, diureză, Hb, Ht (pentru diagnosticul unei sângerări nedecelate încă, sau postoperatorii), gaze sanguine (contuzie pulmonară, ARDS etc.), măsurarea presiunii venoase centrale (reflectă presiunea în atriul drept), catetere Swan- Ganz şi arteriale pentru măsurarea debitului cardiac, consumului de oxigen şi presiunii în atriul stâng.

Majoritatea modalităților de investigație (detaliate într-un subcapitol separat) se folosesc în cadrul unor protocoale prestabilite, ***după*** aplicarea măsurilor terapeutice de stabilizare. Primul şi cel mai important lucru pe care îl face echipa de traume este ***stabilizarea*** pacientului; la prioritățile din prespital se adaugă evident investigații şi intervenții posibile în camera de gardă.

1. ÎNGRIJIREA (SUPRAVEGHEREA) PRIMARĂ:

Constă practic într-o evaluare rapidă ***(2-5 minute)*** a sistemelor de maximă prioritate. Protocolul are aceleaşi principii ca cel din prespital; în plus se adaugă elemente oferite de posibilitățile tehnice şi de calificare a personalului, evident mai mari.

a) Menținerea permeabilității căilor aeriene concomitent cu controlul coloanei cervicale

Se evaluează permeabilitatea căilor aeriene; elemente clinice importante în această evaluare sunt: anxietatea, stridorul, (in)capacitatea de fonație, "setea de aer", deviația traheii (element uneori dificil de diagnosticat), mişcarea toracelui, sunetele respiratorii, folosirea muşchilor accesori pentru respirație, retracții ale sternului şi supraclaviculare, cianoza (semn tardiv, care apare la cel puțin 5 g de hemoglobină redusă). Cauzele lipsei de permeabilitate sunt multiple impunând acțiuni terapeutice nuanțate în funcție de acestea:

- ridicarea bărbiei şi împiedicarea retracției posterioare a limbii la pacienții inconştienți; eventual intubație orofaringiană cu pipa Guedel;
- extragerea corpilor străini (cheaguri, dinți, fragmente osoase ş.a.);
- aspirație de sânge, secreții, vărsătură;
- este mai dificil de evaluat şi controlat obstrucția de căi aeriene cauzată de traume cervicale (deplasarea unor structuri anatomice, edem, hematoame compresive, strivirea laringelui, secționarea traheii); de multe ori singura soluție în astfel de situații este cricotiroidotomia sau traheostomia;
- intubația orotraheală, nazotraheală sau chirurgicală (traheostomia, cricotiroidotomia, ventilația transtraheală percutană); ***indicațiile pentru intubație si ventilație mecanică*** pot fi:

*Indicații **absolute**:*

1. Obstrucție acută a căilor aeriene (corpi străini, secreții, etc.);
2. Apnee (leziune craniană, hipoperfuzie cerebrală, leziune a coloanei cervicale deasupra C4, leziune toracică);
3. Hipoxie;
4. Plăgi penetrante ale gâtului cu hematoame expansive;

*Indicații **ferme**:*

1. *Trauma craniocerebrală cu GCS< 11*;
2. *Şoc* (prin eliminarea hipoxiei şi hipoventilației creşte aportul de oxigen care va ajunge la țesuturi);
3. *Insuficiența respiratorie de cauză toracică* (volet mare, plagă penetrantă importantă cu traumatopnee, ruptura de diafragm);
4. *Hemoragie retroperitoneală masivă*;
5. *Pacienți agitați* (drogați, sub efectul alcoolului, psihopați etc.) cu leziuni concomitente amenințătoare de viață.

*Indicații **relative**:*

1. Traume maxilofaciale
2. Contuzie pulmonară
3. Altele (contuzie miocardică severă cu insuficiență ventriculară stângă, menținerea funcțiilor viscerale la pacienți candidați pentru prelevare de organe etc.)

La orice politraumatism trebuie suspicionată şi o *leziune de coloană cervicală.* Integritatea tuturor celor şapte vertebre cervicale se verifică inițial printr-o *radiografie cervicală laterală*, care însă nu exclude o leziune dacă nu sunt vizionate *toate* cele şapte vertebre cervicale; de aceea *se va imobiliza coloana cervicală* până când se pot efectua radiografii din alte incidențe (vedere anteroposterioară, odontoidă) şi obținem consulturile de neurochirurgie şi ortopedie.

b) Respirație şi ventilație

Evaluarea dacă ventilația este adecvată se face prin:

- expunerea toracelui;
- observarea ratei şi profunzimii respirațiilor;
- inspectarea şi palparea toracelui (se pot decela: traumatopnee, plăgi penetrante, abraziuni, contuzii, volete costale, distensia venelor jugulare, devierea traheii, fracturi costale, emfizem subcutanat);
- auscultație (murmur vezicular diminuat sau abolit, sugerând un revărsat pleural).

Tratarea leziunilor amenințătoare de viață poate necesita ca prime măsuri:

- *oxigenoterapie*;
- *intubație orotraheală + ventilație mecanică*;
- rezolvarea *pneumotoraxului sufocant* (inițial prin instalarea unui angiocateter nr.14 în spațiul II intercostal anterior, apoi pleurostomie efectuată în spațiul II-III intercostal pe linia medioclaviculară) sau a unui *hemotorax* (pleurostomie instalată în spațiul V-VI pe linia axilară medie sau posterioară);
- "sigilarea" (pansament etanş) unui pneumotorax deschis, apoi pleurostomie.

c) Circulație

In această fază, evaluarea circulației are trei aspecte esențiale:

- *controlul hemoragiilor externe;*
- *eficiența pompei cardiace;*
- *statusul volemic*

Datele clinice ce trebuie coroborate sunt:

- puls (calitate, rată, regularitate);
- presiune arterială;
- culoarea tegumentelor;
- reumplere capilară;
- aspectul jugularelor - esențial în a diferenția un şoc hipovolemic (jugulare goale) de unul cardiogenic (jugulare turgescente)
- identificarea hemoragiilor exsanguinante;

*Aprecierea **instabilității hemodinamice*** (TA<100 mmHg, PVC<10 cmH_2O, tahicardie>120/min) se va face *după ce se perfuzează 1000-1500 ml de soluție cristaloidă.*

În evaluarea şocului hipovolemic al politraumatizatului trebuie avute în vedere ***principalele cauze de hipotensiune—şoc,*** atât ca topografie a sângerării cât şi ca leziuni asociate sau diagnostic diferențial:

1. *hipovolemia; sursele de sângerare posibile la un politraumatizat* sunt:
   - toracică (în torace se pot pierde până la 3 l sânge)
   - peritoneală
   - fracturi ale extremităților (în fracturile de femur se pot acumula 1-1,5 l sânge)
   - retroperitoneu
   - externă
2. *şocul mediastinal*;
3. *ischemia miocardică acută* (embolie gazoasă coronariană la pacienți cu plăgi toracice penetrante intubați şi ventilați cu presiune pozitivă);
4. *hipotermia;*
5. *cvadriplegia, leziunile cerebrale terminale.*

Terapia hipovolemiei în Departamentul de Urgență include:

- pornirea a două linii intravenoase pe catetere groase (14 sau 16);
- recoltare de sânge pentru analize şi grup sanguin;
- perfuzii, transfuzii în funcție de necesități;
- monitorizare ECG;
- controlul sângerării prin presiune directă sau atele pneumatice;
- transport rapid în sala de operație.

d) Status neurologic

Examenul neurologic va urmări în primul rând diagnosticarea unei leziuni focale care ar necesita intervenție chirurgicală imediată, prezente cam la unul din patru pacienți; se vor urmări modificări de mărime şi reactivitate a pupilelor (semnifică de obicei presiune pe al treilea nerv cranian sau leziune pontină), inegalitate pupilară sau midriază (presiune intracraniană crescută cu deplasare transtentorială), *"răspunsul Cushing"* constând în bradicardie, hipertensiune şi diminuarea frecvenței respiratorii, convulsii, neliniște şi hipertermie.

2) ÎNGRIJIRE (SUPRAVEGHERE) SECUNDARĂ ŞI TERAPIE

Este ceea ce se cunoaşte la noi ca evaluarea bolnavului "din cap până în picioare"; examinarea trebuie făcută rapid ***(5-10 minute)*** şi se completează cu *radiografiile* necesare.

Prin inspecție, palpare, mărime şi reacție pupilară, evaluare a nervilor cranieni se constată eventuale ***leziuni craniocerebrale.*** Se pot întâlni semnele fracturii de bază de craniu: hematomul periorbitar bilateral, hemoragia subhialoidă, hemoragia sclerală fără o margine posterioară, hemotimpanul, rinoree şi otoree cu lichid cefalorahidian, semnul Battle (echimoza la nivelul procesului mastoid); alterarea stării de conştiență este elementul caracteristic al leziunilor cerebrale.

a) Se ***recontrolează coloana cervicală*** prin inspecție, palpare, radiografii şi se menține într-o imobilizare adecvată;
b) Se completează examenul neurologic cu ***evaluarea întregii coloane vertebrale*** şi a nervilor periferici. La pacienți conştienți se vor aprecia: abilitatea de a-şi mişca extremitățile, tonusul sfincterului anal, reflexele tendinoase profunde, prezența priapismului; victimelor inconştiente li se vor face şi radiografii de coloană toracică şi lombară, pentru a fi excluse leziuni în aceste zone.
c) Se examinează pacientul în vederea descoperirii unor ***leziuni maxilofaciale*** prin inspecție şi palpare; în situația în care acestea există se menține *permeabilitatea căii respiratorii* şi se controlează eventuala *hemoragie* (uneori extrem de greu!);

d) Se reexaminează ***toracele***: clinic (inspecție, palpare și auscultație) și radiologic; toracele poate fi examinat în funcție de zona topografică a leziunii și leziunea bănuită prin: esofagografie, fereastră pericardică, esofagoscopie, bronhoscopie, aortografie, ecografie, tomografie etc.
e) Se examinează clinic (inspecție, palpare și auscultație) și paraclinic (lavaj peritoneal diagnostic, tomografie, ecografie, cistografie ș.a.) ***abdomenul.***
f) Eventuale ***leziuni rectale*** se decelează prin verificarea tonusului sfincterian, prezența de sânge în ampula rectală, integritatea peretelui rectal;
g) Se examinează obligatoriu: ***perineul*** și ***vaginul***; în fracturile de bazin de pildă, plăgile la nivelul vaginului anterior se pot însoți de rupturi de uretră, iar cele de vagin posterior de plăgi de rect;
h) Inserarea unui ***cateter urinar, dacă nu există sânge la nivelul meatului uretral;***
i) Se diagnostichează eventuale ***fracturi prin: căutarea semnelor clinice clasice*** (inspecție, palpare, crepitații, mobilitate anormală) și prin ***examene radiologice***. La camera de gardă se reduc fracturile, se pun atele, pantaloni antișoc (pentru stabilizarea fracturilor de bazin), se administrează antialgice, antibiotice, ATPA; în context se verifică *pulsurile periferice* și *funcțiile neurologice* distal de focarele de fractură. ***Fracturile de bazin*** care se însoțesc uneori de leziuni viscerale sau/și hemoragii importante vor trebui atent investigate; în situația unei hemoragii importante va fi necesară în cursul tratamentului ulterior folosirea unui fixator extern (cel mai adesea sângerările au ca sediu focarele de fractură) sau embolizarea angiografică a vaselor lezate.
j) examinarea leziunilor de ***părți moi***; acestea nu constituie priorități amenințătoare de viață și constituie urgențe doar în măsura în care sângerează.

La finalul examinării secundare se cer consulturile de specialitate: ortopedie, neurochirurgie, ORL, chirurgie plastică, oftalmologie, chirurgie bucomaxilofacială, urologie; uneori sunt necesare consulturi de ginecologie (politraumatism la gravidă), cardiologie etc. În urma consulturilor, dar sub îndrumarea șefului echipei de stabilizare (preferabil chirurg), se decid pașii îngrijirii definitive (terțiare).

3. ÎNGRIJIREA DEFINITIVĂ

Implică din nou reevaluare (supraveghere terțiară) urmată de tratamentul de specialitate al leziunilor. Șeful echipei ce primește politraumatismul va decide prioritățile de tratament, trebuind să ia în considerație:

- prezența unor *elemente imediat amenințătoare de viață*;
- prezența unor condiții ce amenință *pierderea unui membru*;
- *starea fiziologică* a pacientului;
- *resursele spitalului*;
- posibilitatea de *a transfera bolnavul* pentru tratament de specialitate. Ținând seama de aceste elemente este esențial ca bilanțul lezional întocmit să fie complet și condițiile amenințătoare de viață sau cu pierderea unui membru să fie tratate cât mai rapid.

Un tratament eficient al politraumatizatului va include:

- **resuscitare eficientă și rapidă**, suport **ventilator**;
- **maximizarea transportului de oxigen** (volum intravascular, index cardiac, contractilitate miocardică); pacienții septici vor folosi orice oxigen suplimentar care poate ajunge la țesuturi;

INCIDENȚA LEZIUNILOR VISCERALE ÎN CONTUZIILE ABDOMINALE

Splină	26%
Intestin subțire	16%
Rinichi	24%
Ficat	15%
Perete abdominal	1-3%
Diafragm	1-3%
Mezenter	1-3%
Pancreas	1-3%

b) CLASIFICARE TOPOGRAFICĂ

În funcție de localizare traumatismul abdominal poate fi:

- Traumatism abdominal solitar
- Traumatism al abdomenului inferior, asociindu-se de obicei cu fractură de bazin.
- Traumatism al peretelui abdominal
- Traumatism toracoabdominal (orice traumă ce interesează spațiul dintre coasta a V-a şi rebordul costal)
- Asocieri lezionale extraabdominale

CLINICĂ:

Evaluarea şi îngrijirea pacientului cu traumatism abdominal începe de la locul accidentului.

Istoricul afecțiunii poate fi imposibil de obținut sau neconcludent (pacient cu leziuni cerebrale concomitente sau aflat sub influența alcoolului, drogurilor, etc.); uneori informațiile se obțin de la anturaj. Pentru tratament este important ca medicul să înțeleagă mecanismul lezional:

- în contuzie – se va aprecia mărimea şi direcția forței
- în plăgile abdominale- interesează tipul armei, mărimea, calibrul,
- în accidente rutiere - se va aprecia starea vehiculului, viteza impactului, dacă au fost folosite centuri, air-bag, alcool, droguri.

De asemenea, se va face o cât mai corectă conturare a terenului pacientului (boli asociate, alergii, medicații curente, ultima masă, etc.)

Semnele clinice se pot grupa în trei sindroame:

- SINDROM DE IRITAȚIE PERITONEALĂ (abdomen destins sau/şi imobil cu respirația, apărare musculară, contractură, Douglas sensibil, semnul Kehr, pneumoperitoneu, etc.)
- SINDROM DE HEMORAGIE INTERNĂ (agitație, anxietate, sete, paloare, tahicardie, scăderea TA)
- SINDROM MIXT

Examenul fizic va căuta să evidențieze unul sau mai multe din următoarele semne:

- Inspecție: abdomen destins şi imobil cu respirația, contuzii, abraziuni, urma de centură, echimoze, plăgi (eventual eviscerație de epiploon sau intestin), echimoze la nivelul flancurilor – semnul Turner, sau ombilicului –semn Cullen (semne ce apar abia după câteva zile)
- Palpare: durere, apărare musculară, instabilitatea bazinului

- Percuție: meteorism, matitate deplasabilă (hemoperitoneu), semnul valului (hemoperitoneu masiv)
- Auscultație: absența zgomotelor intestinale – este considerat de unii autori un semn de încredere pentru clinician, prezent în 65-93% din cazurile cu leziuni viscerale.

Trebuie avut în vedere că:

- *prima examinare clinică a abdomenului este deseori înșelătoare* la pacienții agitați, cu traume craniene concomitente, sub influența alcoolului sau a drogurilor. Astfel, unele semne clinice (durerea, contractura, matitatea deplasabilă, distensia abdominală) pot lipsi.
- *urma centurii de siguranță* este un semn de decelerare gravă și pacientul respectiv trebuie examinat și urmărit cu maximă atenție.

Examenul abdomenului este obligatoriu de completat cu:

- Tuşeu rectal, tuşeu vaginal (se vor căuta eventuale dilacerări sau sânge pe degetul explorator)
- Sondă nazogastrică, urinară (exteriorizarea de sânge este un indiciu important de leziune viscerală)

CONTEXT GENERAL:

Este important *să nu se examineze numai abdomenul.* Pot exista şi alte leziuni concomitente uneori mai grave sau situații care să impună atitudini terapeutice speciale (*sarcina*). De asemenea, în plăgile prin împuşcare orificiul de ieşire poate fi la nivelul toracelui, perineului, etc. Se vor înregistra *constantele vitale.*

Copiii vor fi examinați ținând seama de anumite particularități:

- fiind predispuşi la aerofagie este bine să se monteze înainte de examinare o sondă nazogastrică decompresivă
- comunicarea şi examinarea sunt mai dificile decât la adult astfel încât explorări paraclinice precum tomografia pot fi mai fiabile decât examenul clinic
- se va considera faptul ca la copii rezervele sanguine fiziologice sunt mai mari (faza de şoc timpuriu este mascată); astfel, principalul indicator al şocului trebuie să fie tahicardia şi nu tensiunea arterială
- cantitatea de fluide cu care vor fi reechilibrați va fi calculată prin raportare la suprafața şi masa corporeală.
- Leziunile hepatice sau splenice de grad mic pot fi tratate conservator cu rezultate mai bune decât la adult.

MANAGEMENT ÎN PRESPITAL

EVALUARE - STABILIZARE – se încep concomitent!

I se vor asigura pacientului:

- Cale aeriană permeabilă
- Oxigen
- Tratarea leziunilor amenințătoare de viață (oprirea unei hemoragii externe prin pansament compresiv, compresie directă, etc.)
- Monitorizarea constantelor vitale
- Pantaloni antişoc (hipovolemie persistentă)
- Perfuzie, intubație orotraheală la pacienții în şoc, etc.

EXPLORĂRILE PARACLINICE au fost detaliate în subcapitolul IV; în continuare vor fi amintite investigațiile utile în traumele abdominale:
Hb, Ht, Leucogramă, Glicemie, Transaminaze, Amilaze, Sumar de urină, Uree, Creatinină, electroliți, Alcoolemie, Teste toxicologice, Trombocite, Coagulare, Gaze sanguine, ş.a. Toate aceste explorări nu au o valoare esențială în tratarea pacientului cu traumatism abominal, putând fi mai degrabă considerate adjuvante.

Radiografia abdominală simplă poate decela: pneumoperitoneu (leziune de viscer cavitar), opacifiere locală sau difuză (hemoperitoneu), corpi străini.

Puncție abdominală

Lavaj peritoneal diagnostic

Tomografia computerizată: este o metodă valoroasă ce se indică la un pacient stabilizat hemodinamic. Evidențiază cu precizie leziuni viscerale parenchimatoase (putând preciza şi gradul rupturii) şi retroperitoneale; utilizându-se triplu contrast (per os, iv, clismă) se pot pune în evidență şi leziuni ale viscerelor cavitare inclusiv ale arborelui urinar (uretere, vezică). Tomografia computerizată constituie baza evaluării inițiale şi a controalelor ulterioare, baza tratamentului non operator în leziunile de grad I-III ale viscerelor parenchimatoase.

Ecografia poate diagnostica *leziunea de organ parenchimatos* (splină, ficat, rinichi) şi prezența de *fluid* în cavitate. Pentru o evaluare rapidă (2-3 minute) se poate utiliza metoda FAST (Focussed Assessment with Sonography for Trauma) prin care se caută numai prezența fluidului în cavitate şi care nu necesită deplasarea bolnavului din departamentul de urgențe majore; această metodă este inclusă deja în protocolul de ATLS (Advanced Trauma Life Support). Aşa cum s-a mai menționat, ultrasonografia are o valoare scăzută în diagnosticul leziunilor de organ cavitar sau în alte leziuni care inițial nu produc fluid intraperitoneal.

Urografia, cistografia retrogradă sunt explorări utile în contuzii sau plăgi abdominale în care se bănuieşte o leziune a arborelui urinar. Urografia cu substanță de contrast administrată intravenos se utilizează în evaluarea rinichilor şi ureterelor, fiind eventual urmată în nefrogramele pozitive (nevizualizarea rinichiului, ruptură a parenchimului, leziune arterială) de arteriografie. Cistografia retrogradă se utilizează în suspiciunile de ruptură a vezicii urinare, putând diferența adesea rupturile intra- de cele extraperitoneale.

Angiografia diagnostică şi terapeutică (utilă în leziuni vasculare retroperitoneale, hemobilie, etc.)

MANAGEMENT ÎN SPITAL

Ca şi în prespital evaluarea pacientului cu traumatism abdominal se face concomitent cu măsurile de resuscitare - reechilibrare, iar investigațiile paraclinice vor fi adaptate stabilității hemodinamice a pacientului.

- Se examinează clinic (inspecție, palpare şi auscultație) şi paraclinic (lavaj peritoneal diagnostic, tomografie, ecografie, cistografie, ş.a.) ***abdomenul.*** În evaluarea abdomenului unui politraumatizat trebuie avute în vedere mai multe elemente:
- *Pacientul cu instabilitate hemodinamică* şi cu *semne peritoneale clare* va merge direct în sala de operație, nemaifiind necesar examenul ecografic; trebuie avut în

vedere faptul că hipotensiunea în faza acută la un pacient cu traumă abdominală izolată se datorează cel mai adesea lezării unui viscer parenchimatos.

În afara examenului clinic, ce poate fi neconcludent la pacienții intubați sau în comă, examenul cheie este ecografia. Trebuie luate în considerare următoarele aspecte:

1) Pacienții cu „marcă de centură" la nivelul abdomenului anterior şi cei la care ecografia decelează fluid liber în cavitate, dar organele parenchimatoase par indemne, au risc crescut de leziune de viscere cavitare şi investigația de elecție va fi lavajul peritoneal;
2) In lipsa ecografiei în aria de primire, pacientul instabil va fi trimis direct în sala de operație unde se va efectua lavaj peritoneal.
3) Se va avea în vedere că *leziunile diafragmului, duodenului, pancreasului, intestinului subțire şi cele genitourinare sunt mai dificil de diagnosticat.*

„Dublarea" ecografiei cu lavaj la pacienții instabili şi cu CT la cei stabili sunt recomandate de majoritatea studiilor.

Utilizarea laparoscopiei la pacienții traumatizați se face extrem de inegal pe mapamond, în funcție mai ales de repercusiunile litigative din fiecare țară. Astfel americanii o folosesc mult mai puțin decât europenii (mai ales francezii), deoarece se raportează un număr important de leziuni omise. În principiu, indicațiile Societății Europene de Traumă sunt cuprinse în tabelele de mai jos:

Indicații pentru laparoscopie dupa traumă abdominală

Pacienți cu semne abdominale incerte
Pacienți în comă
Pacienți ce necesită alte proceduri chirurgicale (ortopedice, etc.)
Pacienți cu fracturi severe de bazin
Pacienți cu un episod izolat de hipotensiune
Pacienți ce nu mai pot fi urmăriți
Pacienți cu plagă penetrantă toracoabdominală, cu constante vitale stabile

Indicații pentru laparotomie dupa traumă abdominală

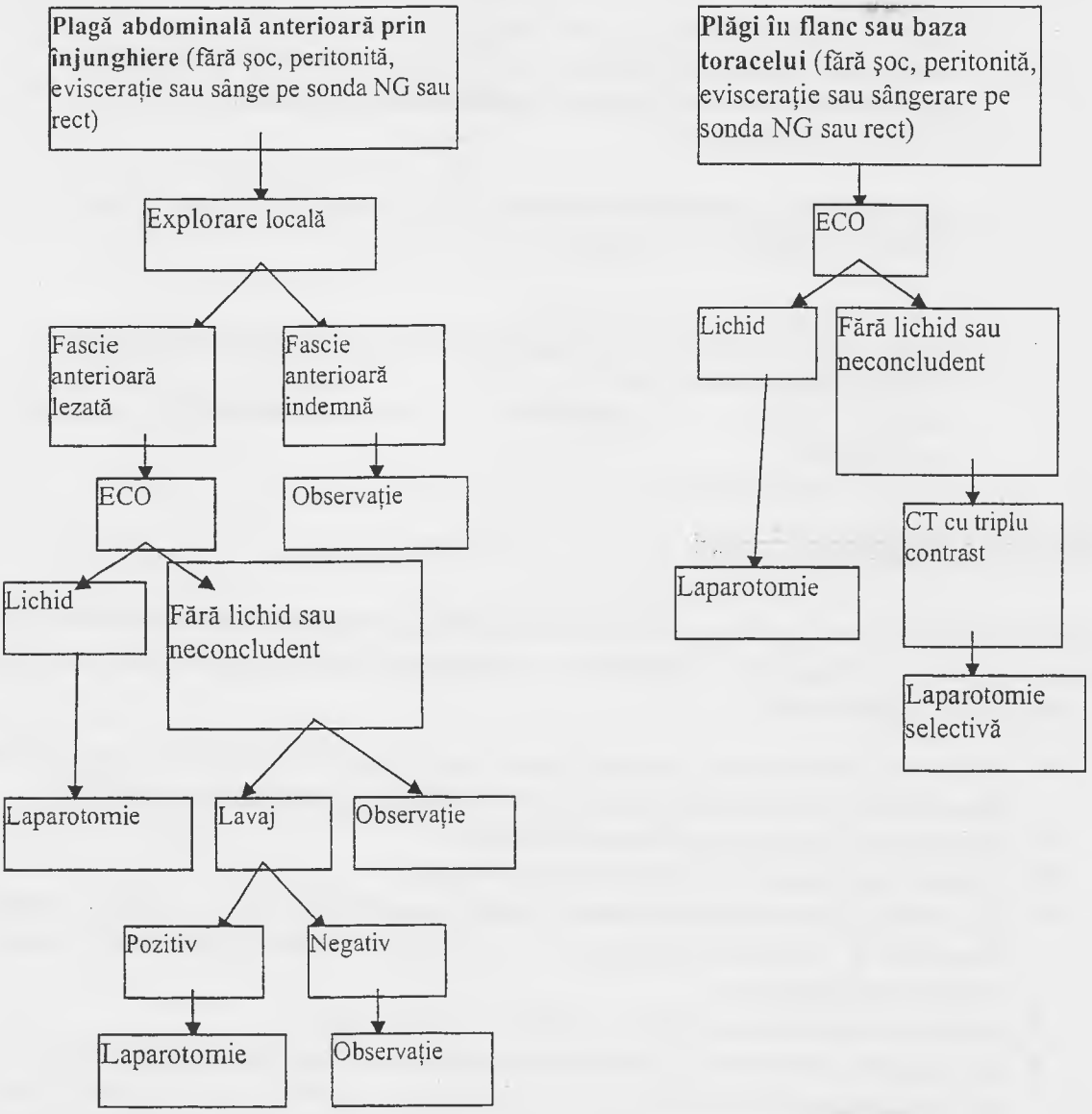
Hipotensiune
Peritonită
Hipotensiune în ciuda reechilibrării
Pneumoperitoneu
Leziune de diafragm
Ruptură intraperitoneală de vezică urinară
Diagnosticare CT sau eco a unor leziuni traumatice de pancreas, splină, ficat, rinichi sau tract gastrointestinal

În plăgile abdominale, se respectă în general următoarele principii:

- ***Se practică o explorare instrumentară*** a plăgii pentru a stabili dacă aceasta este sau nu penetrantă. În plăgile prin împuşcare se localizează orificiile de intrare şi eventual de ieşire şi apoi traseul proiectilului.
- în ***plăgile prin împuşcare penetrante*** se recomandă laparotomie (98% din cele penetrante produc leziuni viscerale).
- În plăgile ***prin înjunghiere*** opiniile diferă:
  - Unii autori recomandă laparotomie exploratorie, dar trebuie menționat că studii multicentrice înregistrează 65-75% laparotomii non-terapeutice.

- *Atitudinea acceptată actualmente este de a se laparotomiza* numai la pacienții *instabili hemodinamic, cu semne de peritonită, eviscerație sau eliminare de sânge pe sonda nazogastrică sau rect*;
- la cei *stabili hemodinamic se recomandă examen ecografic* (abdomen, sinusuri costo-diafragmatice, sac pericardic) sau/și *lavaj peritoneal* diagnostic.
- În plăgile de flanc sau de bază a hemitoracelui (regiuni extraperitoneale) examenul ecografic nu se completează cu lavaj peritoneal ci cu tomografie computerizată cu triplu contrast pentru a se vizualiza arborele urinar.

Atitudinea in plagi prin injunghiere este sintetizată în figura de mai jos; trebuie facută precizarea că examenul ecografic abdominal se efectuează prin metoda rapida FAST.



LEZIUNILE VISCERALE SPECIFICE

FICAT

Este cel mai mare și masiv viscer abdominal, fiind frecvent lezat atât în traumele abdominale închise, cât și în plăgi. Leziunea poate fi variabilă, de la un simplu hematom subcapsular care deseori se resoarbe spontan, până la avulsie hepatică (separare completă de pedicului vascular); evident semnele clinice pot fi corelate cu gradul leziunii. **Clinica** rupturii de ficat cuprinde:

- dureri în hipocondrul drept

- iritație peritoneală localizată sau difuză (cauzată de sânge sau bilă)
- hipotensiune, şoc
- alterarea status-ului mental
- semne de hemobilie (durere în hipocondrul drept, icter, hemoragie digestivă superioară)

GRAD	LEZIUNE
I	Hematom subcapsular <10% din suprafață Plagă <1 cm profunzime
II	Hematom subcapsular <10-50% din suprafață sau intraparenchimatos < 10 cm diametru Plagă 1-3 cm profunzime şi <10 cm lungime
III	Subcapsular, >50% din suprafață sau în creştere; hematom subcapsular sau intraparenchimatos rupt. Hematom intraparenchimatos >10 cm Plagă >3 cm profunzime
IV	Plagă: ruptură a parenchimului implicând 25-75% dintr-un lob hepatic sau 1-3 segmente Couinaud într-un singur lob
V	Plagă: ruptură a parenchimului implicând >75% dintr-un lob sau >3 segmente Couinaud dintr-un singur lob Vascular: leziuni de suprahepatice, v. cavă retrohepatică/vv. majore centrohepatice
VI	Vascular: avulsie hepatică

TRATAMENTUL va fi pe de o parte unul de ***stabilizare hemodinamică*** *(transfuzii, perfuzii, etc.)*, ***corectare a coagulării, hipotermiei, antibioterapie*** şi pe de alta unul ***chirurgical*** adaptat gravității lezionale:

- Tratament conservator: se poate aplica în leziuni de gr.I-III, la pacienți stabili hemodinamic, cu hemoperitoneu mai mic de 500 ml; presupune recontrol CT.
- Hepatorafie / hemostază şi bilistază pe tranşă
- Plombaj cu epiploon, Tachocomb, SurgiCell, etc.
- În hemoragii mai importante poate fi utilă intraoperator manevra Pringle (clamparea temporară a pediculului hepatic); ficatul tolerează hipoxia până la 90 minute în condiții normotermice.
- Hepatectomii tipice sau atipice – impuse de leziuni severe
- Împachetare perihepatică (utilizarea de câmpuri pentru hemostază)– este o metodă utilizată temporar în leziuni severe cu sângerare importantă şi la pacienți la care au început să apară hipotermie şi tulburări de coagulare; după 48 ore se poate reinterveni pentru intervenția definitivă. Este de asemenea recomandată centrelor medicale fără experiență în chirurgia ficatului, până când pacientul ajunge într-un centru specializat.
- Şunt atriocav pentru leziuni de gr.V – presupune excludere vasculară hepatică
- Leziunile arterei hepatice, ale venei porte - necesită soluții de chirurgie vasculară
- Leziunile de căi biliare extrahepatice trebuie în primul rând recunoscute şi apoi reparate adecvat în funcție de leziune (colecistectomie în plăgile de colecist, coledocorafie sau implantarea coledocului în ansă jejunală în Y, în plăgile de coledoc, etc.

SPLINĂ

Este cel mai afectat viscer în traumatismele abdominale închise, în ciuda protecției oferite de către rebordul costal stâng. În accidentele rutiere, ruptura ei se asociază frecvent cu fracturi costale. O splină mărită (patologică) este şi mai vulnerabilă, chiar la traumatisme de mică intensitate, uneori fără semnificație pentru pacient.

Simptomele şi semnele sunt variabile:

- semne de anemie acută posthemoragică (primul poate fi hipotensiune ortostatică)
- dureri abdominale de hipocondru stâng, ulterior de flanc şi fosă, în final generalizate.
- Semnul Kehr - durere iradiată în umărul stâng. Incidența acestui semn creşte dacă aşezăm în prealabil pacientul câteva minute în Trendelenburg.
- Apărare abdominală- contractură
- Distensie abdominală
- Matitate în hipocondrul stâng, apoi matitate deplasabilă.
- Sunete intestinale hipoactive-absente.

În 15-20% cazuri după unii autori (după alții doar în 1%), ruptura de splină este în doi timpi. Mai întâi apare un hematom subcapsular care se măreşte, rupe capsula şi în două-trei zile apare hemoperitoneul.

Gradele rupturii de splină sunt redate în tabelul de mai jos.

I	Hematom subcapsular neexpansiv <10% din suprafață Plagă fără sângerare <1 cm profunzime
II	Hematom subcapsular neexpansiv, 10-15% din suprafață Hematom intraparenchimatos neexpansiv cu diametrul <2 cm Leziune capsulară cu sângerare activă Leziune parenchimatioasă cu adâncime de 1-3 cm care nu implică vasele trabeculare
III	Hematom subcapsular >50% din suprafață sau expansiv Hematom subcapsular rupt, cu sângerare activă Hematom intraparenchimatos cu diametru >2 cm sau expansiv Leziune parenchimatoasă >3 cm sau cu lezarea vaselor trabeculare
IV	Hematom intraparenchimatos rupt, cu sângerare activă Leziune cu implicarea vaselor segmentare sau hilare, cu producerea unei devascularizări majore (> 25% din splină)
V	Zdrobirea splinei Avulsie

TRATAMENTUL poate fi

- Nechirurgical (în leziunile de grad I-III, mai ales la copii)
- Laparoscopic sau standard, cu conservarea splinei (rol imunitar important mai ales la copii, dar şi la adultul tânăr) / prin aplicarea de agenți hemostatici locali
- Splenorafie (fire în "U" sau "sprijinite") mai ales la copil sau tânăr (capsula groasă)
- Splenectomie parțială (gr. III-leziuni polare)
- Embolizarea vaselor care sângerează pe cale arteriografică
- Splenectomie

STOMAC

Stomacul este mai des afectat în plăgile abdominale survenite la nivelul hipocondrului stâng, când agresorul este dreptaci. Probabillitatea de a fi lezat creşte dacă stomacul este plin cu alimente.

În contuzii abdominale este mult mai rar afectat (impact direct cu volanul, în urma manevrelor de resuscitare, etc.); în aceste situații există totuşi două leziuni caracteristice: lacerarea mucoasei şi submucoasei şi perforația transmurală.

Clinic apar semne de peritonită, pneumoperitoneu, hemoperitoneu şi/sau hemoragie digestivă superioară.

Diagnosticul se poate pune pe: radiografia abdominală simplă (pneumoperitoneu) sau după administrare de Gastrografin, lavaj peritoneal, endoscopie superioară.

GRAD	LEZIUNE
I	Lezarea unui singur perete
II	Leziune penetrantă
III	Distrucție parietală minoră
IV	Leziune ce necesită rezecție minimă
V	Leziune ce necesită rezecarea a peste 35% din stomac

Tratamentul leziunilor traumatice gastrice poate fi, în funcție de gradul leziunii, conservator sau chirurgical (de la gastrorafie la rezecție gastrică).

PANCREAS

Leziunile de pancreas, cu implicarea cvasiegală a capului, corpului şi cozii sunt mai frecvente în plăgile abdominale decât în contuzii.

GRAD	LEZIUNE
I	Contuzie sau plagă minoră fără leziune ductală
II	Contuzie sau plagă majoră fără leziune ductală
III	Transecție sau leziune parenchimatoasă distală cu leziune distală
IV	Transecție proximală sau leziune implicând ductul sau ampula
V	Ruptură masivă a capului pancreasului

Din cauza localizării retroperitoneale a pancreasului, semnele clinice sunt adesea întârziate. Cu excepția situațiilor în care simptomele şi semnele pacientului impun laparotomia, în cursul căreia se găseşte leziunea pancreatică, la majoritatea pacienților tabloul este neconcludent; poate apărea o durere epigastrică însoțită de apărare imediat după traumă, dar de obicei ea se atenuează în următoarele 1-2 ore pentru a reapărea, cu intensitate crescută după aproximativ 6 ore. La 24 ore, pacientul prezintă semne peritoneale clare, însoțite de

hipovolemie (sechestrare lichidiană în spațiul III). Aceste particularități clinice sunt principala cauză a întârzierilor în terapia chirurgicală, ceea ce duce la creşterea morbidității şi mortalității. În plus, la 25-30% dintre pacienți amilazemia se menține în limite normale, singurul semnal paraclinic fiind leucocitoza. Ca şi în alte traumatisme, de o deosebită valoare diagnostică rămâne tomografia computerizată.

TRATAMENT CHIRURGICAL:

- Gr. I-II: se poate practica tratament conservator sau simplu drenaj.
- Gr. III: Pancreatectomie distală cu sau fără conservarea splinei sau simplu drenaj (în funcție de stabilitatea hemodinamică a pacientului)
- Gr. IV: Se pot practica: pancreatectomie subtotală eventual cu anastomoză pe ansă Roux la <10% parenchim restant / drenaj (dacă pacientul este instabil hemodinamic)/ O alternativă o reprezintă intervenția de drenaj şi excludere pilorică.
- Gr. V: Duodenopancreatectomie cefalică cu reconstrucție / Drenaj extern cu excludere pilorică (pacient instabil) / dacă predomină leziunea duodenală se recomandă tripla stomie (Stone): gastrostomie – jejunostomie retrogradă- jejunostomie de alimentație.

DUODEN

Duodenul este lezat mai rar decât alte viscere intraabdominale (3-5% în plăgile abdominale). În 90% din cazuri când există o leziune duodenală sunt lezate şi alte viscere intraabdominale, cel mai frecvent ficatul. Plăgile abdominale penetrante afectează în mod egal cele patru porțiuni ale duodenului, în timp ce contuziile produc leziuni (mai frecvent perforații sau hematoame intramurale) preferențial la nivelul D_2 şi D_3.

Poziția retroperitoneală a duodenului, face ca şi în cazul pancreasului ca leziunile sale să fie o descoperire intraoperatorie în cursul unei intervenții justificate inițial de prezența altor leziuni. Altfel, diagnosticul este cel mai adesea unul întârziat, clinica nefiind una elocventă; de exemplu în cazul unui hematom intramural diagnosticul se va putea pune în minimum 48 de ore.

Cele mai frecvente semne sunt: durere şi apărare epigastrică şi de hipocondru drept, semne de peritonită, prezența de aer intra şi retroperitoneal- demonstrată radiologic; 10% dintre rupturile de duoden sunt intraperitoneale şi au o semiologie asemănătoare ulcerului perforat.

GRAD	LEZIUNE
I	Hematom al unei singure porțiuni a duodenului Plagă incompletă
II	Hematom implicând mai mult decât o singură porțiune Plagă: 50% din circumferință
III	Plagă: 50-75% circumferința lui D2 sau 50-100% din circumferința D1, D3, D4

IV	Ruptură >75% din circumferința D2, implicând ampula sau ductul comun distal
V	Ruptură masivă a complexului duodenopancreatic Devascularizare a duodenului

Unele hematoame se rezolvă prin tratament conservator (sondă nazogastrică, fluide intravenoase), dar majoritatea leziunilor vor necesita tratament chirurgical imediat sau tardiv.

TRATAMENT CHIRURGICAL:

- Drenaj duodenal decompresiv (tripla stomie: gastrostomie de decompresiune, duodenostomie şi jejunostomie de alimentație)
- Rezecție cu anastomoză T-T (dificilă pe D2)
- Aplicarea unui "patch" seros (se acoperă defectul prin suturarea la marginile lui a unei anse jejunale indemne)
- Grefă pediculată din stomac sau jejun, pentru înlocuirea defectului parietal.
- Derivație gastro-jejunală însoțită de regulă de vagotomie pentru a se preveni apariția unui ulcer jejunal.
- Rezecții de duoden cu anastomoze duodeno-jejunale
- Duodenopancreatectomie cefalică (în leziuni de gradul IV, V).

COLON ŞI RECT

Dacă în plăgile abdomenului colonul este afectat în 14% din cazuri, în traumatismele abdominale închise colonul şi rectul sunt foarte rar lezate. Din cauza poziției sale, colonul transvers este cel mai afectat. Relativa imobilitate a cecului, colonului ascendent şi sigmoidului le fac mai vulnerabile în fața forțelor compresive, între peretele abdominal şi pelvis. În contuziile abdominale lezarea colonului se face prin trei mecanisme: compresiune directă (aşa cum s-a exemplificat mai sus), forțe de forfecare la joncțiunea dintre segmentele fixe şi cele mobile şi mecanism de ansă închisă (leziunile de centură). Rectul este mai frecvent afectat de leziuni iatrogene (în timpul manevrelor de clismă baritată, biopsie rectală, colonoscopie, etc.). Simptomele şi semnele sunt de perforație de viscer cavitar şi de hemoperitoneu. Tuşeul rectal poate decela sânge sau corpi străini. Leziunile colonului retroperitoneal evoluează de obicei mai torpid, iar diagnosticul se pune mai târziu; pentru astfel de situații poate fi utilizată ca o valoroasă metodă de diagnostic tomografia computerizată după clismă cu substanță de contrast.

GRAD	LEZIUNE
I	Afectarea seroasei
II	Leziune parietală unică
III	Afectare a mai puțin de 25% din perete
IV	Afectare a mai mult de 25% din perete
V	Afectare majoră a peretelui colonic şi a aportului sanguin.

TRATAMENTUL plăgilor de colon este în principal unul chirurgical. Se practică:

- *sutura* plăgilor în condițiile în care: plaga este recentă (sub 6 ore), contaminarea cu fecale a peritoneului nu este mare, iar leziunile extracolonice nu sunt importante. Prezența factorilor menționați ar pune în pericol rezistența suturii.
- *Rezecția colonică (segmentară sau hemicolectomie) urmată de anastomoză:* se alege atunci când există leziuni majore ale peretelui colonic sau ale vascularizației acestuia.
- *Exteriorizarea pe baghetă a leziunii (eventual după sutura acesteia)* se practică atunci când nu există certitudinea că sutura leziunii va rezista.
- *Colostomia* practicată proximal de leziunea suturată reduce riscul de fistulă prin devierea fluxului fecal.

TRATAMENTUL PLĂGILOR RECTALE

Traumatismele anorectale: sutura leziunii pariatale cu fire resorbabile, dacă este cazul sutura musculaturii sfincteriene tot cu fire resobabile.

Rectul subperitoneal: sutura rectului pe cale endoanală + debridare perirectală şi drenaj (risc mare de celulită) + anus iliac stâng de tip bicolostomie (exteriorizarea ambelor capete) pentru a evita riscul contaminării fecale.

Rectul intraperitoneal şi subperitoneal: sutura leziunii pe cale abdominală + colostomie de protecție.

AORTA (v. şi capitolul de **Traumatisme vasculare**)

Mai mult de 95% din plăgile de aortă implică segmentul ei toracic (mobilitate crescută între punctele anatomice de fixare, mai vulnerabilă la forțele de decelerare). Dintre leziunile de aortă abdominală, 90% din cazuri apar în contextul unor traume penetrante; cele din cadrul traumatismelor abdominale închise se datorează cel mai frecvent unor accidente rutiere şi au ca substrat patogenic: compresia directă (sunt implicate şi centurile de siguranță) sau decelerația importantă.

Sângerarea din plăgile aortice se face mai ales în retroperitoneu, sângerarea în peritoneu fiind variabilă. Când aceasta din urmă este importantă, decesul se produce rapid; sângerarea în retroperitoneu (spațiu mai puțin „extensibil") tinde uneori să se autolimiteze, permițând transportul pacientului la spital. Tratamentul este chirurgical, intervenția neputând fi întârziată de explorări diagnostice precum aortografia, mai ales dacă pacientul este instabil hemodinamic. Oricum, mortalitatea în plăgile aortei este mare, după majoritatea statisticilor în jur de 70%.

VENA CAVĂ INFERIOARĂ (v. şi capitolul de **Traumatisme vasculare**)

Ca şi în cazul aortei, aproximativ 75% din plăgile de venă cavă inferioară se datorează plăgilor penetrante, mai frecvent prin arme de foc. Pot rezulta plăgi, transecție de VCI sau (rar) fistule arteriovenoase. Deseori există leziuni asociate (ficat, venă portă, aortă). Sângerarea, ca şi în plăgile aortei abdominale, se poate produce în retroperitoneu şi în peritoneu; presiunea mai mică din VCI permite autotamponarea sângerării într-un număr mai mare de cazuri decât în plăgile de aortă.

Tratamentul trebuie să fie unul chirurgical rapid, iar reechilibrarea capitalului hematic atât la cei cu plăgi de aortă cât şi la cei cu plăgi de VCI, poate necesita un număr important de unități de sânge.

RECOMANDĂRI BIBLIOGRAFICE

- Beliş V - **Tratat de Medicină Legală**, Editura Medicala, 1995
- Border JR- **Blunt multiple Trauma**: Comprehensive Pathophysiology and Care, 1990
- Cambell JE - **Basic Trauma Life Support**, Advanced Prehospital Care, Prentice-Hall, Inc., 1988
- Feliciano D, Mattox K, Moore E - **Trauma**-Fifth Edition, McGraw-Hill, 2004
- Ionescu G - **Abdomenul Acut Traumatic**, Editura Athena, 1997
- Ionescu G, Turculet C - **Politraumatisme** Ionescu Gh, Turculeț Cl, „Tratat de patologie chirurgicală" sub redacția N Angelescu, vol I, Ed. Medicală, Bucureşti, 2001
- Mattox KL, Moore EE, Feliciano DV - **Trauma**, Newalk, San Mateo Appleton and Lange, 1992
- Peitzman AB, Rhodes M, Schwab CW, Yealy DM, Fabian TC - **Trauma Manual** Second Edition, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2002

CAPITOLUL 33

ASPECTE JURIDICE ŞI DEONTOLOGICE ALE PRACTICII MEDICO-CHIRURGICALE

Sorin Păun

Activitatea medicală, privită atât din punct de vedere profesional cât şi al aspectului etic, deontologic şi juridic, este reglementată în România de un cadru legislativ din care fac parte:

- *Legea privind reforma în domeniul sănătăţii* (Legea 95/2006),
- *Legea privind organizarea activităţii şi funcţionarea institutelor de medicină legală* (Legea 459/2001, pentru aprobarea O.G. 1/2001)
- *Legea drepturilor pacientului* (Legea 46/21 ianuarie 2003), etc.

Cadrul legislativ medical, exemplificat anterior prin principalele acte normative în vigoare, are la bază dreptul fundamental la ocrotirea sănătăţii garantat de Constituţia României în Titlul II, Capitolul I, Articolul 33 prin care statul român este obligat să ia măsuri pentru asigurarea igienei şi a sănătăţii publice.

Trebuie precizat, însă, că o serie de aspecte din activitatea medicală, ce se înscriu în tiparele juridice clasice, sunt analizate în conformitate cu reglementările *Codului Civil* şi *Codului Penal* din România şi a celorlalte norme constituţionale. Este cazul abaterilor medicale încadrate juridic ca infracţiuni contra persoanei, infracţiuni de fals, infracţiuni care aduc atingere unor relaţii privind convieţuirea socială, etc.

În acest context, raporturile pacient – medic au dus treptat la conturarea unui drept medical definit ca o parte a dreptului sănătăţii ce priveşte în mod special normele care reglementează profesarea ştiinţei medicale (1). Se creează astfel o adevărată relaţie contractuală între medic şi pacient, un contract sinalagmatic în care fiecare parte beneficiază de drepturi şi obligaţii egale. Necesitatea unui drept medical este subliniată de A.T. Moldovan în primul rând pentru a trezi în medici conştiinţa răspunderii faţă de actele lor, în acest fel pacientul având mai mult curaj să intre în cabinetul unui medic cu garanţia că starea sănătăţii sale va fi îmbunătăţită şi nu agravată, în timp ce medicii ar putea fi protejaţi legal de eventuale abuzuri ale pacienţilor.

1. Responsabilitatea medicală

Conform Codului Deontologic al Medicilor din România, medicul practicant are obligaţia de a-şi exercita profesia conform tuturor regulilor artei şi ştiinţei medicale, în respectul moralei specifice şi al persoanei umane (Art.4), fiind în serviciul persoanei umane indiferent de gradul ierarhic sau de modul de practică (Art.5). Tot Codul Deontologic defineşte conştiinţa medicală ca fiind acel factor subiectiv care călăuzeşte medicul, asigură autocontrolul faptelor, cuvintelor şi determină atitudinea lui faţă de interesul omului bolnav (Art.7).

În aceste condiţii, orice medic este răspunzător pentru fiecare dintre actele sale profesionale (Art.10, Codul Deontologic). Pornind de la principiul de bază în medicină – *primum non nocere*, în primul rând să nu faci rău pacientului – şi până la situaţiile extreme ale culpei medicale grave, responsabilitatea medicului incumbă fiecărui act medical pe care

acesta îl realizează, în orice moment al practicii sale. Moldovan definește deontologia medicală ca fiind ansamblul de obligații care conturează cadrul de exercitare a profesiunii medicale, normele moralei medicale interferându-se cu reglementările juridice ale aceleiași profesiuni.

Responsabilitatea medicală reprezintă o preocupare veche atât a pacienților cât și a celor implicați în diagnosticul și tratamentul bolilor. Dacă la începuturile organizării statului de drept, medicii nu aveau bine conturate obligațiile profesiunii lor și, implicit, nu erau trași la răspundere pentru faptele negative înregistrate, deja în antichitate, în Egipt, apar o serie de scrieri medicale pentru tratamentul unor boli ce conțineau percepte medicale ce trebuiau urmate îndeaproape de medici – dacă erau respectate înscrisurile respective, medicul era absolvit de vina eșecului terapeutic, în schimb cei care nu se conformau regulilor erau condamnați la moarte în cazul decesului pacientului. Ulterior, în Codul lui Hammurabi se regăsesc legiferări drastice privind activitățile de vindecare desfășurate îndeosebi de vraci sau șarlatani care erau descurajați prin pedepse de a promova relele tratamente medicale.

În scrierile iudaice vechi, în Cărțile Biblice și Talmudul, era statuată ideea că medicul avea ca supremă obligație apărarea vieții până la limita posibilităților, cu curaj și devotament, fără să uite că "salvând o viață umană, acționează ca și cum ar salva lumea întreagă și omorând o singură persoană acționează ca și cum ar asasina o întreagă lume". De altfel, textele talmudice arătau că medicul nu putea executa o operație fără consimțământul bolnavului, fiind responsabil față de acesta și de familia sa.

În Grecia antică, Hipocrate, în Jurământul său, dezbate problematica responsabilității medicale în domeniul chirurgiei, arătând că medicii internişti ar trebui să-i lase pe chirurgi "să taie abdomenul pentru a scoate pietre", chirurgii fiind specialiștii în arta tăiatului. Mult mai târziu, în Evul Mediu, Ambroise Paré – chirurg provenit din bărbier – a promovat ideea responsabilității medicale, contrazicându-și contemporanii după principiul "prefer să am dreptate de unul singur decât să greșesc alături de toți savanții lumii".

În decursul timpului s-au înregistrat opinii variate cu privire la responsabilitatea medicală: astfel, în Franța sfârșitului de veac XVI, chiar și urmașii chirurgului erau obligați să plătească daune familiei bolnavului în cazul vătămării acestuia din greșeala medicului; ulterior, la începutul veacului al XVII-lea, se lua în considerație doar vina pacientului că și-a ales un asemenea medic, declarat incompetent.

În țara noastră, primele date despre reglementarea răspunderii medicale apar din secolul XVII odată cu Pravilele Împărătești ale domnitorului Vasile Lupu (1646) și ale domnitorului Matei Basarab (1652) în care medicii (denumiți vraci) se bucurau de considerația semenilor dacă vindecau bolnavul sau suportau diverse pedepse, chiar până la "pierderea meseriei în cazul smintelii bolnavului prin nemeșteșug". La începutul secolului al XIX-lea, Codul Callimachi face precizări în ceea ce privește datoria medicilor, chirurgilor și moașelor de a acorda asistență sanitară cu promptitudine, la orice solicitare.

Prima lege sanitară modernă română apare în 1874 (după 1) și este urmată de legile din 1898 cu privire la igiena publică și Legea din 1910 care conturează mult mai precis obligațiile profesionale ale medicului.

În epoca modernă, responsabilitatea medicală a ridicat problema ***culpei profesionale***, datorată neîndeplinirii obligațiilor profesionale pe care medicul le are față de pacient sau față de stat ca angajator al prestatorului de servicii de sănătate (adică medicul). Se conturează astfel două tipuri de responsabilitate a medicului: una morală și una juridică. Și dacă prima va rămâne întotdeauna, în final, o problemă a conștiinței medicului respectiv, responsabilitatea juridică îmbracă atât un aspect civil cât și unul penal. Aspectul penal al culpei medicale poate fi reprezentat de variante diverse ale infracțiunilor contra persoanei, săvârșite fără intenție, începând cu divulgarea secretului profesional, provocarea ilegală a avortului și mergând până la vătămarea corporală, vătămarea corporală din culpă, vătămarea corporală gravă, vătămările

cauzatoare de moarte şi chiar uciderea din culpă (vezi Codul Penal al României – 3). Aspectul civil al responsabilităţii medicale incumbă medicului sub forma reparaţiei prejudiciului adus direct stării de sănătate a pacientului dar şi societăţii civile în care pacientul era angrenat social anterior evenimentului medical. În acest sens, cel mai frecvent se procedează la indemnizarea pacientului, având la bază garanţiile pecuniare oferite de casele de asigurări. În acest fel s-a putut contura şi defini noţiunea de *răspundere fără greşeală* în care recompensarea pacientului-victimă a unui accident medical imprevizibil, face ca să nu mai fie important faptul dacă autorul greşelii, medicul, este vinovat sau nu.

Actualul Cod Deontologic al Medicilor din România precizează, de asemenea, că în activitatea medicală ce se desfăşoară în echipă (secţii de spital, proces de învăţământ medical tip rezidenţiat), răspunderea pentru actele medicale aparţine şefului echipei şi medicului care efectuează direct actul medical, în limitele competenţei care i-a fost atribuită de şeful departamentului (Art.11). Deci, în medicina zilelor noastre, apare şi noţiunea de răspundere colectivă care este practic un feed-back al relaţiei medic–pacient menit să asigure o cât mai mare siguranţă actului medical. Supravegherea superiorului ierarhic al medicului curant nu este privită ca o îngrădire a drepturilor medicului respectiv ci ca un ajutor practic în asigurarea calităţii profesionale necesare diagnosticului şi tratamentului patologiei bolnavului în cauză, îndeosebi în situaţiile dificile ale medicilor cu mai puţină experienţă.

Iată de ce Scripcaru şi Terbancea considerau că responsabilitatea medicală decurge din particularităţile profesiunii medicale, din încrederea pe care, cel mai adesea, omul bolnav o are în deciziile, deseori suverane, ale medicului ca şi din posibilitatea actului medical de a se desfăşura uneori imprevizibil sau chiar ireversibil precum şi din scopul medicinii de a influenţa capacitatea de producţie şi dinamica populaţiei.

Ioan Fruma (Responsabilitatea medicală, 1944) aprecia că "principiul responsabilităţii pentru daunele provocate altuia face parte din patrimoniul juridic al oricărei naţiuni civilizate".

2. Reguli generale de comportament în activitatea medicală

Având în vedere principiul responsabilităţii medicale, activitatea medicală trebuie să mai ţină cont şi de o serie de îndrumări ce sunt precizate nu numai de către actele normative în vigoare (îndeosebi cu conotaţie administrativă) cât mai ales de experienţa clinică a medicului practician, de cutumele profesiunii.

Recomandări generale precum: evitarea indicaţiilor terapeutice fără consultul prealabil personal al pacientului, neutilizarea aparatelor, medicamentelor sau procedurilor terapeutice inadecvate sau pentru care medicul respectiv nu este suficient pregătit, evitarea îmbolnăvirilor iatrogene, păstrarea unei atitudini neutre faţă de problemele nemedicale ale pacientului, etc. se regăsesc atât în Codul Deontologic al medicului cât şi în regulamentele de funcţionare a unităţilor sanitare, contractele de muncă ale personalului medical, hotărâri şi decizii ale forurilor medicale de la toate nivelurile.

Un alt aspect important al practicii medicale curente îl reprezintă ***păstrarea secretului profesional***, fapt care este obligatoriu – această remarcă este subliniată atât de Art.13 al Codului Deontologic cât şi de Legea 46/2003, Art.21. Astfel, toate informaţiile privind starea pacientului, rezultatele investigaţiilor, diagnosticul, prognosticul, tratamentul, datele personale sunt confidenţiale chiar şi după decesul acestuia. Medicul răspunde disciplinar pentru destăinuirea secretului profesional – el poate fi constrâns să-l divulge doar de către hotarârea instanţei judecătoreşti sau dacă legea o cere în mod special.

Medicul are obligaţia de a îngriji, cu egală conştiinciozitate, pe toţi bolnavii, indiferent de condiţia lor, naţionalitate, religie ori sentimente pe care le inspiră aceştia. În acest sens,

medicul trebuie să fie un model de comportament etico-profesional, să se abțină (în exercițiul funcției sale dar și în afara vieții profesinale) de la acte care l-ar desconsidera pe el sau restul corpului medical în fața opiniei publice.

Nu este recomandat ca medicul să se amestece în problemele familiale ale bolnavului.

De asemenea, este de dorit a se evita pe cât este posibil îmbolnăvirile iatrogene și chiar suferințele fizice sau psihice produse bolnavului prin cuvântul, accentul, gesturile sau mimica neadecvate ale medicului aflat în fața acestuia.

Medicul trebuie să asigure muribundului condiții medicale demne de a-și trăi ultimele clipe din viață – el nu are voie, în nici un chip, să provoace deliberat moartea acestui tip de pacient. Problema eutanasiei este reglementată de Codul Dentologic al medicilor români prin ***interzicerea sa cu desăvârșire***, indiferent de gravitatea și prognosticul bolii. Medicul trebuie să încerce reducerea suferinței bolnavului incurabil, asigurând demnitatea muribundului, dar în nici un caz nu are dreptul să-i provoace moartea în mod deliberat (act ce constituie infracțiunea de ucidere prevăzută de Codul Penal) chiar dacă acest lucru a fost cerut insistent de un bolnav perfect conștient. Medicul nu va trebui să înlesnească sinuciderile sau autovătămările prin sfaturi, recomandări, împrumutarea de instrumente, oferirea de otrăvuri, explicarea de proceduri ce duc la moarte - în acest sens, el trebuie să refuze orice explicație sau ajutor.

În demersurile lor științifico-profesionale, toți medicii au datoria de a-și întreține și perfecționa cunoștințele lor profesionale. Dacă în urma examinării sau în cursul tratamentului, un medic va considera că nu are suficiente cunoștințe sau experiență pentru a asigura o asistență medicală corespunzătoare acelui pacient, el este obligat să solicite un consult al unui specialist sau să îndrume pacientul către aceștia.

Relația medic – pacient poate fi întreruptă în următoarele condiții prevăzute de lege (Legea 95/2006 – 4):

a) odată cu vindecarea bolii
b) de către pacient
c) de către medic, în următoarele situații:
    (i) atunci când pacientul este trimis altui medic, furnizând toate datele medicale obținute care justifică asistența altui medic cu competențe sporite;
    (ii) pacientul manifestă o atitudine ostilă și/sau ireverențioasă față de medic

În această ultimă situație, medicul va notifica pacientului dorința terminării relației înainte cu minimum 5 zile pentru ca acesta să găsească o alternativă, doar în măsura în care acest fapt nu pune în pericol starea sănătății pacientului.

3. Consimțământul medical

Conform Legii drepturilor pacientului (Art.6), acesta are **dreptul de a fi informat** asupra stării sale de sănătate, asupra intervențiilor medicale propuse, asupra riscurilor potențiale ale fiecărei proceduri, alternativelor existente la procedurile propuse, inclusiv asupra neefectuării tratamentului și nerespectării recomandărilor medicale, precum și cu privire la date despre diagnostic și prognostic. Informațiile se aduc la cunoștința pacientului într-un limbaj respectuos, clar, cu minimalizarea terminologiei de specialitate.

În urma acestei informări medicale complete, pacientul își va putea exprima opinia favorabilă sau nefavorabilă, după caz, asupra actelor medicale propuse de medic. Acest lucru exprimă consimțământul medical al pacientului, ce este, din definiție, unul informat (indiferent dacă este exprimat verbal sau în scris). Consimțământul prezumat este de dorit a fi evitat – acordul tacit al pacientului pentru o activitate medicală duce deseori, la situații

conflictuale medic – pacient. Totuşi, există situaţii în care acest consimţământ nu poate fi obţinut de la pacient (acesta are abolită sau alterată starea de conştienţă, nu are capacitate de exerciţiu a drepturilor sale – situaţii în care pacienţii nu-şi pot exprima liber voinţa, în folosul lor): în aceste situaţii este necesară obţinerea consimţământului de la reprezentanţii legali ai pacientului (rude, tutore, curator). Această situaţie poate fi devansată de cazul unei proceduri medicale de urgenţă ce nu poate aştepta acest consimţământ din cauza riscului *ad vitam* al situaţiei respective - în aceste cazuri, medicul este abilitat să-şi desfăşoare actul medical respectiv, în folosul sănătăţii pacientului. Degrevarea de luare a consimţământului apare în condiţiile bolilor infecto-contagioase sau în cazul bolnavilor psihici, unde interesul general domină interesul individual, iar medicul are obligaţia de a salvgarda interesul colectivităţii prin instituţionalizarea bolnavului.

Codul Deontologic precizează că ***pentru orice activitate medicală*** (examinarea clinică, examinări funcţionale, manopere de diagnostic, tratament medicamentos, fizioterapeutic sau chirurgical de orice fel) se va cere consimţământul bolnavului (Art.50). Pentru unele manopere de diagnostic şi tratament care comportă risc, se va cere obligatoriu consimţământul în scris pe formulare sau pe foaia de observaţie clinică.

Dacă bolnavul refuză o anumită procedură medicală diagnostică sau terapeutică, medicul este îndrituit să contacteze şi familia acestuia pentru a lămuri situaţia medicală creată şi a obţine consimţământul în folosul pacientului.

Un pacient adult care nu suferă de nicio incapacitate mintală are un drept absolut de a alege dacă să consimtă la tratamentul medcial sau să îl refuze ori să aleagă un tratament în defavoarea altuia, acest drept neputând fi limitat la deciziile pe care alţii le-ar putea considera ca fiind logice.

Iată mai jos modelul unui consimţământ de îngrijiri medico-chirurgicale folosit în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgenţă din Bucureşti şi care îndeplineşte condiţiile deja enumerate:

Consimtământ pentru îngrijiri medico-chirurgicale
în Clinica de Chirurgie a Spitalului Clinic de Urgenţă Bucureşti

Subsemnatul ....., în vârstă de ..... ani, domiciliat în .....,
legitimat cu B.I. seria ..... nr. ....., nr. telefon contact .....,
în calitate de:

1. pacient internat
2. reprezentant legal al pacientului (copilului) .....
3. aparţinător (soţ, soţie, frate, soră, părinte) al pacientului .....,

Declar că sunt de acord cu internarea în Spitalul Clinic de Urgenţă Bucureşti, în Clinicia de Chirurgie, Secţia ....., fiind informat asupra regulilor şi obiceiurilor pe care trebuie să le respect pe durata spitalizării.

Declar că am fost informat în mod explicit asupra diagnosticului de internare de către Dr. ..... şi îl desemnez ca medic curant pe Dr. ....., rezervându-mi şi dreptul unor alte opinii medicale.

Cunoscând faptul că această Clinică de Chirurgie are şi activităţi didactice, consimt ca medicul curant să fie ajutat în activitatea medicală pe care mi-o acordă şi de către personal medical aflat în stagii de pregătire universitară, sub directa şi stricta sa îndrumare.